

Donati onaggi M. A.

Istituto di Patologia Speciale Chirurgica Dimostrativa della R. Università di Modena

INNESTI LIBERI

Trapianti di Tessuti e di Organi

PER IL

Prof. MARIO DONATI

DIRETTORE

**Prolusione al corso di Patologia Chirurgica
letta il 15 gennaio 1913.**

CASA EDITRICE

DOTTOR FRANCESCO VALLARDI
MILANO

BOLOGNA - CAGLIARI - CATANIA - FIRENZE
GENOVA - NAPOLI - PADOVA - PALERMO - PISA - ROMA - SASSARI - TORINO

ALESS. D'EGITTO - BUENOS AIRES
MONTEVIDEO - RIO JANEIRO - SAN PAULO - TRIESTE

1913

Istituto di Patologia Speciale Chirurgica Dimostrativa della R. Università di Modena

INNESTI LIBERI

—

Trapianti di Tessuti e di Organi

PER IL

Prof. MARIO DONATI

DIRETTORE

**Prolusione al corso di Patologia Chirurgica
letta il 15 gennaio 1913.**

Casa Editrice
DOTTOR FRANCESCO VALLARDI
MILANO

BOLOGNA - CAGLIARI - CATANIA - FIRENZE
GENOVA - NAPOLI - PADOVA - PALERMO - PISA - ROMA - SASSARI - TORINO
ALESSANDRIA D'EGITTO
BUENOS AJRES - MONTEVIDEO - RIO JANEIRO - SAN PAULO - TRIESTE

—
1913

Estratto dalla CLINICA CHIRURGICA
Annata 1913

Magnifico Rettore, Chiarissimi Colleghi,

Giovani egregi!

È per me ragione di vivissimo compiacimento e di profonda emozione salire la cattedra in questo glorioso Ateneo, dove iniziai gli studi universitari e cominciai ad addestrarmi alla ricerca scientifica sotto la guida di illustri Maestri; ed in quest'ora, mentre ringrazio sentitamente l'Ill. Sig. Preside delle parole così lusinghiere, con le quali ha voluto presentarmi, mi è grato rinnovare pubblicamente l'espressione della più sincera gratitudine per Voi, chiarissimi Colleghi, che col vostro voto mi avete chiamato a far parte di così insigne Facoltà.

Permettete pure che io mandi da qui un omaggio affettuoso e riconoscente al mio Maestro amatissimo professore CARLE, che mi fu sempre consigliere prezioso nelle ricerche scientifiche, esempio e guida mirabile nella pratica clinica ed operativa, ed invii un saluto cordiale al mio valoroso predecessore su questa cattedra, il professore DALLA VEDOVA, ed ai carissimi colleghi della Facoltà medica di Cagliari, che ho testè lasciati. Permettete infine che in questo momento ricordi con reverenza ed affetto Colui che primo e per lunghi anni dettò Patologia chirurgica in Modena, il professore GIUSEPPE CASARINI, nonchè il prof. GIULIO VASSALE, onore e vanto della nostra Università, che ne piange la recente irreparabile perdita.

*
* *

Signori!

Ho scelto come argomento di questa prolusione una questione di grande attualità, sebbene non nuova; e l'ho scelto perchè agli enormi progressi che negli ultimi anni ha compiuto lo studio degli innesti e

dei trapianti, portarono e portano insieme contributo i patologi puri, i biologi ed i chirurghi. Dobbiamo anzi riconoscere che solo le conquiste nuove della chirurgia, mercè l'asepsi, l'anestesia, i perfezionamenti della tecnica operativa, hanno permesso di approfondire i più fini e delicati problemi di biologia e di patologia generale degli innesti e dei trapianti. Mirabile fusione dell'esperimento e della clinica in un'opera di cui ogni giorno più e meglio si rileva l'enorme importanza teorica e pratica!

È significativo, a tal riguardo, che proprio ad ALEXIS CARREL, uno dei più geniali, arditi ed assidui sperimentatori e novatori in tema di innesti e trapianti, sia stato conferito quest'anno, suprema ricompensa, il premio Nobel!

Le esperienze sugli innesti liberi hanno permesso, o Signori, di vedere attuato nell'uomo ciò che pochi anni fa sarebbe apparso ancora il sogno di qualche utopista, come ad es. il ricambio di articolazioni ammalate o rigide con nuove articolazioni sane, l'innesto e l'attecchimento di tessuti conservati un certo tempo ed opportunamente fuori dell'organismo, e così via. Il che dimostra che gli sperimentatori non hanno cercato in questo campo di violentare inesorabili ed insuperabili leggi biologiche, ma nuove leggi hanno scoperto ed altre già note hanno imparato meglio a conoscere ed a sfruttare!

Cosicchè bene a diritto le conquiste della fisiopatologia sperimentale, rinnovate mercè l'applicazione dei più moderni mezzi della chirurgia, sono passate dal laboratorio alle sale d'operazione, dove il chirurgo le ha sapute piegare ai suoi scopi di guarire l'umanità sofferente; in quelle sale dove il chirurgo, mentre sa disciplinare i propri entusiasmi e trovare nelle proprie qualità morali il freno necessario per applicare sull'ammalato solo le conquiste sicure del laboratorio ed in base ad indicazioni precise riesce talora tuttavia a precorrere e ad ispirare la prova sperimentale.

Così ognor più la chirurgia, nella sua prudente audacia, diviene conservatrice e restauratrice; e dobbiamo aver fede che la guarigione chirurgica ottenuta con la sostituzione di una parte sana ad una ammalata trovi in avvenire sempre maggiori applicazioni.

*
* *

Le parole *innesto* e *trapianto* non hanno lo stesso significato, sebbene siano state usate e da molti si usino tuttora indifferentemente per indicare il trasporto di una parte vivente dall'uno ad altro punto del corpo di uno stesso o di diverso individuo. Ma, in senso più stretto, potremmo parlare di *innesto* quando la parte trasportata viene applicata sull'organismo senza ristabilirne immediatamente la circolazione sanguigna; di *trapianto* allorchè si stabiliscono immediatamente rapporti di nutrizione fra la parte innestata e l'ospite mercè l'anastomosi dei vasi sanguigni. Innesti e trapianti sono fatti allo scopo di sostituire con *parti viventi*, analoghe, certe perdite di sostanza di tessuti o di organi, che altrimenti sarebbero irreparabili o guarirebbero lentamente e con deformità morfologiche o difetti di funzione; oppure anche allo scopo di sostituire organi a funzione specifica, e quindi indispensabile, i quali siano andati parzialmente o totalmente distrutti, oppure siano congenitamente assenti od atrofici. Nell'un caso e nell'altro l'innesto deve diventare, sia pure temporaneamente, una parte *funzionante* del corpo dell'ospite.

L'innesto ed il trapianto possono essere *autoplastici* (trasporto sullo stesso organismo), *omoplastici* (trasporto in altro individuo della stessa specie), *eteroplastici* (trasporto in individuo di specie diversa); parliamo poi di *reimpianto*, quando rimettiamo una parte nello stesso posto da dove era stata asportata.

L'innesto può essere *libero* o *peduncolato*, secondo che la parte trasportata viene completamente separata dai tessuti coi quali continua, oppure viene lasciata con essi congiunta mediante un peduncolo che ne mantiene la circolazione e la nutrizione. Il reimpianto costituisce una varietà di innesto libero autoplastico.

Degli innesti peduncolati non intendo parlare, e così pure tacerò degli innesti di tessuti fetali e di tessuti neoplastici, i quali hanno tuttavia grandissima importanza dal punto di vista della fisiopatologia generale.

L'innesto libero è soggetto a leggi generali ormai bene assodate: esso riesce tanto più facilmente quanto più la classe animale è bassa,

quanto più l'individuo è giovane, quanto meno differenziati sono il tessuto o l'organo che si innestano; esso inoltre, a parità di altre condizioni, è facile se autoplastico, più difficile se omoplastico, difficilissimo se eteroplastico; fra gli innesti omoplastici, più facilmente riescono quelli fra consanguinei, e, negli animali, fra i figli di una stessa madre, soprattutto se dello stesso sesso. L'organismo esercita dunque sulle parti innestate o trapiantate un'influenza, che mi riservo di analizzare brevemente in seguito.

Codeste leggi di biologia generale hanno grande importanza pratica, perchè ci dimostrano che nell'uomo gli innesti hanno minore facilità d'attecchimento che nelle altre specie animali, e ci indicano con quali norme, relative all'età, al sesso, allo sviluppo, all'eventuale consanguineità, ecc., debbono essere scelti i soggetti che possono offrire il materiale per innesti omoplastici.

La parte innestata, quando si trova nel nuovo ambiente, in contatto coi tessuti e coi succhi dell'organismo ospite, non contrae immediatamente rapporti di nutrizione tali da rimanere tutta vitale, e ciò anche nei casi più favorevoli: ma avviene sempre che una parte almeno degli elementi dell'innesto non sopporti impunemente la separazione dall'organismo da cui fu tolta, ed è perciò costante la degenerazione, la morte d'una parte maggiore o minore degli elementi cellulari. Un innesto può dunque attecchire solo a condizione che avvenga una *rigenerazione*. E a delucidazione delle leggi generali già esposte dirò che precisamente dalla facilità con cui la rigenerazione può avvenire è regolato il successo dell'innesto; che è la rigenerazione dei tessuti la quale più energica si compie negli organismi semplici, negli individui giovani, in determinati organi, e là dove le condizioni di nutrizione sono migliori e più attiva è la funzione.

La *funzione*! Ecco un altro elemento che ha enorme importanza sull'attecchimento, lo sviluppo e la conservazione degli innesti e dei trapianti; che se questi sono portati in un terreno che corrisponda alla loro normale posizione e funzione, lo stimolo funzionale esercita un'azione favorevolissima, talora fondamentale, che si spiega facilmente pensando alla diretta influenza che la funzione esercita sull'assimilazione (V. Roux).

Havvi ancora di più: lo stimolo funzionale fa sì che il trapianto o l'innesto subiscano un adattamento alle nuove condizioni, adattamento ad un tempo morfologico e funzionale, per cui ad es. vediamo una diafisi peroneale trasportata al posto della diafisi tibiale divenire come questa voluminosa e vero organo di sostegno, vediamo un frammento di ulna o di tibia trasportato al posto di un metacarpo prenderne a poco a poco la forma, una vena innestata nel decorso di un'arteria assumere il tipo strutturale e la funzione di arteria, ecc. Valgono insomma anche per gli innesti le leggi dominanti i rapporti tra forma e funzione, in condizioni sia normali che patologiche. Come fisiologicamente l'eccitamento funzionale aumenta l'attività nutritiva, come l'iperattività funzionale determina i fenomeni d'ipertrofia e di iperplasia, come i fattori funzionali meccanici favoriscono i processi di riparazione delle più svariate lesioni (FICHERA), così per gli innesti la funzione è stimolo formativo per eccellenza.

Tutti i fenomeni che ho finora analizzati si compiono in quanto il tessuto innestato è *vivente*, in quanto possiede, cioè, per dirlo col MARCHAND, la proprietà di nutrirsi ed eventualmente anche quelle di accrescersi e di riprodursi. Ma già vedemmo che in un innesto, anche riuscito, una parte almeno degli elementi degenera, muore; ed a volte succede che tutta la parte innestata più o meno lentamente finisce con lo scomparire, di mano in mano venendo sostituita da tessuti provenienti dall'ospite. Questo fenomeno, di somma importanza dottrinale, ne ha molto meno praticamente, poichè poco importa se lo scopo che il chirurgo si riprometteva di raggiungere mediante l'innesto è stato ottenuto direttamente, per la conservazione e l'accrescimento dell'innesto stesso, o indirettamente per la sua graduale sostituzione da parte d'altri tessuti.

Ma la persistenza in vita e la rigenerazione anche solo di una parte degli elementi innestati non sarebbe possibile, se essi non fossero dotati di una *vita propria*, se essi cioè non avessero la proprietà di sopravvivere per un certo tempo al distacco dall'organismo, alla sottrazione dell'influenza della circolazione e dell'innervazione, se essi insomma non potessero conservare, almeno per un certo tempo, una vitalità indipendente dal corpo. Bella riprova del concetto del VIRCHOW,

espresso nella sentenza del BIZZOZERO, che « quando vediamo destarsi o spegnersi un processo di proliferazione, non possiamo cercarne la causa altrove che negli elementi stessi ». La sopravvivenza di certi tessuti alla morte generale del corpo è precisamente dovuta alla vita propria dei loro elementi; ma in un corpo morto la sopravvivenza dei tessuti è di minore durata che se essi sono trasportati in un altro corpo vivente per innesto o trapianto immediato, oppure sono conservati in determinate condizioni favorevoli.

Ed ecco sorgere problemi di capitale importanza: possiamo mantenere i tessuti fuori dell'organismo in *vita latente*, nella quale cioè ogni manifestazione vitale attuale sia sospesa, pur essendo conservata potenzialmente la vita? e possiamo mantenerli in *vita persistente*, nella quale cioè anche i fenomeni di nutrizione, di accrescimento, di riproduzione dei tessuti continuino fuori dell'organismo? E quali tessuti si prestano meglio a tal uopo e dentro quali limiti? In base a quali criteri possiamo riconoscere la persistente vitalità del tessuto così conservato e lo possiamo ritenere atto a proliferare, ad accrescersi dopo l'innesto? In subordine, quali alterazioni subiscono i tessuti nel morire e *post mortem*? E tessuti che abbiano subite talune di codeste alterazioni potrebbero ancora utilmente essere innestati, per servire almeno di guida alla proliferazione degli elementi dei tessuti, coi quali vengono in rapporto?

Sono problemi poderosi e non è possibile rispondere a tutti in modo esauriente. Ma molti progressi già si sono fatti e ALEXIS CARREL ha saputo dare una soluzione pratica per lo meno parziale alla prima questione, che indubbiamente è di gran lunga la più importante. Realizzando infatti la vita latente non potremo pervenire a conservare i tessuti, se non indefinitamente, almeno tanto da permettere delle applicazioni chirurgiche? Operando con l'asepsi più assoluta, il CARREL fino dal 1906 ha potuto conservare per lunghi periodi di tempo fuori dall'organismo frammenti di tessuto, e poi innestarli con successo; la vita latente è stata conservata mettendo i tessuti nel plasma sanguigno, o nell'agar siero, o nel sangue defibrinato, nel liquido del LOCKE, ecc., entro tubi chiusi alla lampada e tenuti a temperatura di circa $+1^{\circ}$ C.; più semplicemente anche in tubi riempiti di aria umida o secca. E

segmenti di arterie conservati lungamente, soprattutto in agar-siero, in plasma sanguigno, in sangue defibrinato, sono stati innestati con successo nel 75-80 % dei casi; risultati indubbiamente promettenti! Le ricerche di BODE e FABIAN, del DE BONIS, del TORRACA sulla facoltà d'attecchire, sulla struttura microscopica e sul potere di contrarsi dei segmenti di vasi conservati in vita latente per vari periodi di tempo giungono pure a conclusioni incoraggianti, ma ci obbligano a considerare il problema tutt'altro che risolto; tuttavia è mia ferma convinzione che ulteriori ricerche potranno dare frutti insperati.

Più difficile ancora è il problema di mantenere i tessuti in *vita persistente* fuori dell'organismo, ed anch'esso è stato affrontato dal CARREL con qualche parziale successo, d'importanza finora solo dottrinale; si tratta di realizzare delle vere e proprie *colture* di tessuti fuori dell'organismo ed il CARREL, con ingegnose esperienze, la cui tecnica debbo rinunciare a descrivere, è giunto a mantenere attive per più di un mese delle colture di tessuti connettivi. Anche migliori risultati egli ha ottenuti realizzando la cosiddetta *vita alternante* dei tessuti, mettendo cioè alternativamente le colture di connettivo in due stati diversi: uno di vita manifesta, nel mezzo di coltura e nella stufa, ed uno di vita latente durante il quale il tessuto si libera dei prodotti del metabolismo cellulare. Così il CARREL ha potuto mantenere in vita il connettivo per oltre 50 giorni, attraverso 14-15 passaggi, la morte essendo sempre dovuta ad accidentali infezioni batteriche. Che più? Non abbiamo testè appreso che, mediante opportuna tecnica, il CARREL ha mantenuto in vita autonoma, per 10-13 ore, tutta la massa dei visceri toracici ed addominali separati dall'organismo?

Anche gangli spinali di mammiferi sono stati conservati vitali, in vitro, fuori dell'organismo (LEGENDRE e MINET, MARINESCO e MINEA).

La vita propria, al pari probabilmente della vita persistente colturale dei tessuti fuori dell'organismo, dura più a lungo nei connettivi (preferibilmente di animali giovani) (1), meno in certi epiteli su-

(1) Ad es. nell'osso gli elementi periostali sono molto resistenti, lo è poco la sostanza ossea propriamente detta e relativamente poco il midollo. DONATI A. e SOLIERI, già nel 1897, avevano osservato che a temperatura di 3°-6° C. il periostio isolato dall'organismo si mantiene vitale per otto giorni e innestato dà luogo a neoformazione di tessuto osseo (v. anche i lavori del GROHÉ e del MORPURGO).

perficiali, poco o nulla in epiteli ghiandolari (reni, fegato), quasi nulla negli elementi del sistema nervoso centrale. Insomma, come l'attitudine alla rigenerazione fisiologica e patologica, anche la vita propria dei singoli tessuti è in rapporto col grado della loro differenziazione.

Non mi fermerò a descrivere le alterazioni che i tessuti subiscono *post mortem*; accennerò soltanto al fatto che esse variano grandemente col tempo e secondo la qualità dei tessuti, come fa comprendere quanto ho già detto, mentre non sempre possiamo dimostrare con l'esame istologico se il tessuto in esame era vivente o già morto. Debbo piuttosto richiamare l'attenzione sulle alterazioni degenerative dei tessuti ed organi asetticamente conservati fuori dell'organismo, poichè questo argomento non è stato abbastanza studiato in rapporto alla vita latente ed alla facoltà di attecchimento dei tessuti che si innestino dopo un periodo più o meno lungo di conservazione in questo stato. L'importanza dottrinale e fors'anche pratica del problema mi pare invece grandissima, giacchè la sua soluzione potrebbe portar luce sul significato della comparsa delle cosiddette *forme mieliniche postmortali* nell'interno del protoplasma cellulare. Infatti, mentre le forme mieliniche sono interpretate come un segno della morte degli elementi sottoposti all'autolisi asettica, sta di fatto che esse compaiono entro limiti di tempo ben inferiori a quelli nei quali le esperienze di innesto dimostrerebbero perduta la vitalità propria di molti tessuti. E d'altro canto il CESARIS-DEMEL non ha visto funzionare il cuore isolato di coniglio nell'apparecchio LANGENDORFF-ADUCCO, in presenza del liquido di RINGER-LOCKE, pur essendo comparse le degenerazioni mieliniche? Come è noto, la comparsa delle figure mieliniche (di natura lipoidea, secondo le più recenti ricerche) sarebbe piuttosto legata ad uno spostamento puro e semplice di sostanze simili al grasso, preesistenti nella cellula e che diverrebbero visibili nel protoplasma (ALBRECHT, KRAUS, ROSENFELD, SIEGERT, ecc.); e l'autolisi, come ritengono il DIE-TRICH, il D'AGATA ed altri, nulla avrebbe a che fare con la degenerazione grassa, tanto è vero che durante il processo di autolisi la quantità dei grassi rimane assolutamente invariata (OTHA, SHIBATA, LATTES, ecc.). Ma allora, a qual fenomeno corrisponde il divenire visibile del grasso nei reperti microscopici? Secondo le ricerche del LATTES, nell'auto-

lisi si verifica chimicamente una cospicua diminuzione del grasso legato ed un aumento di quello libero; si ha cioè una reazione chimica di scomposizione molecolare, alla quale si deve evidentemente il rendersi visibile del grasso al microscopio. Il LATTES non esclude che una parte del grasso libero possa rendersi visibile anche per mutate condizioni fisiche dei liquidi protoplasmatici.

Ai nostri fini, comunque ciò sia, è importante rilevare che la comparsa delle figure mieliniche nel processo di autolisi asettica è precoce, avvenendo già dopo poche ore (6-24-36 a seconda degli organi e dei tessuti), come videro il CARINI per il fegato ed il rene, l'ALBRECHT per questi organi, pel cuore e pei muscoli, E. BIZZOZERO per quasi tutti gli organi di feto di topo, LAUNOY per il fegato, CESA-BIANCHI pel rene, ecc. Cosicchè bisogna ancora decidere se esse sono veramente un fenomeno post-mortale in stretto senso, o se anche « possono verificarsi durante la cosiddetta sopravvivenza dell'organo », come vorrebbe il D'AGATA, pur conservando il significato di degenerazione post-mortale. Più precisamente, in rapporto al nostro argomento, bisognerebbe indagare quale preciso rapporto esse hanno con la *vita potenziale* del tessuto e quindi con la sua attitudine all'innesto positivo o ad un innesto praticamente utile.

È l'ultimo dei già enunciati problemi connessi con la vita propria degli elementi dei tessuti; e mi sia concesso accennare ad alcuni fatti da me rilevati durante ricerche sperimentali tuttora in corso.

Io ho osservato che la conservazione di frammenti di svariati tessuti del coniglio fuori dall'organismo, a temperatura della ghiacciaia in liquido del Ringer od in agar-siero, da 2 a 5 giorni, non ha determinata la comparsa di fenomeni di autolisi; inoltre, il comportamento degli innesti da me fatti è stato sostanzialmente identico, istologicamente, fossero stati i frammenti di tessuto innestati immediatamente, oppure dopo 2-5 giorni di conservazione. Io ho veduto le figure mieliniche solo in alcuni pezzetti di grasso sottocutaneo dopo 48 ore di permanenza in agar-siero, ma non ho potuto rilevare che ciò abbia modificato il modo di comportarsi di questi pezzi nell'innesto. Aggiungo che la necrosi, nei pezzi innestati, non è mai accompagnata a comparsa di granulazioni lipoidee negli elementi dei tessuti.

Insomma, dalle ricerche finora compiute dovrei dedurre, da un lato che negli elementi dei tessuti conservati fuori dall'organismo in condizioni favorevoli alla vita latente non compaiono figure mieliniche post-mortali, dall'altro che l'attecchimento dell'innesto può avvenire anche essendo comparsi fenomeni di autolisi; i quali non hanno nulla a che fare coi fatti degenerativi che si osservano costantemente nei tessuti innestati.

Considerato così ciò che riguarda soprattutto i tessuti che si innestano in sè e per sè, debbo compiere una breve analisi dell'influenza che l'organismo esercita sulle parti innestate. Voglio parlare delle differenze nella sorte degli innesti e dei trapianti secondo che sono autoplastici, omoplastici od eteroplastici, differenze non facili da spiegare e che potrebbero essere in rapporto, non solo con influenze dell'organismo sull'innesto, ma fors'anco (KORSCHOLT) con influenze reciproche di questi due elementi. BARFURTH così riassume le diverse ipotesi: i succhi dei tessuti di un ospite di specie diversa, e in minor grado della stessa specie, esercitano un'azione tossica sulle parti innestate; oppure, nei tessuti dell'ospite si desta un'immunità locale o generale verso il tessuto estraneo innestato; oppure, l'innesto muore per cattiva nutrizione, dovuto a mancanza di sostanze necessarie per l'assimilazione (EHRlich).

Queste sono ipotesi; un'analisi sistematica delle reazioni cellulari dei tessuti ospiti all'innesto di tessuti o di organi, con particolare riguardo alla questione di un'eventuale immunità, così come è stato tentato per gli innesti di tumori, è ancora da farsi. Essa rappresenterebbe un programma di lavoro indubbiamente vasto e difficile, ma potrebbe chiarire qualche lato dell'oscura e non pertanto interessantissima questione: senza contare che potrebbe portar luce ad affannosi problemi biologici, quali sono quelli che riguardano l'ereditarietà, le variazioni individuali ed organiche, ecc. Nei rapporti della patologia chirurgica può osservarsi che, se è da escludersi, o quasi, la possibilità dell'attecchimento duraturo di parti innestate di un animale su altro di specie diversa o di animale sull'uomo, possono tuttavia queste parti persistere in certi casi per un tempo sufficiente da costituire un'utile trama alla neoformazione di tessuti provenienti dal-

l'ospite. Comunque, praticamente converrà attenersi all'innesto omo-plastico e, ogni volta che è possibile, all'autoplastico.

*
* *

Ed eccomi giunto a parlare degli innesti e dei trapianti dei singoli tessuti ed organi: nè mi dissimulo la grande difficoltà di riunire in una breve sintesi e di sottoporre a revisione critica le innumeri esperienze e ricerche scientifiche, le sempre più frequenti ed ardite applicazioni cliniche!

Se ai più antichi tempi risalgono i tentativi di riattaccare parti staccate dal corpo, e tutt'altro che recenti sono le prime operazioni plastiche e le stesse ricerche sperimentali al riguardo, spetta a GIACOMO REVERDIN il merito di avere introdotto nella pratica il geniale metodo dell'*innesto epidermico*, nel 1869. Egli innestò piccolissimi e sottilissimi lembetti di epidermide sopra superfici granuleggianti ed osservò che queste si ricoprivano rapidamente di epitelio; ed egli stesso studiò il processo istologico (come poi fecero con maggior precisione THIERFELDER, GIOVANNINI ed altri), giungendo tuttavia alla curiosa conclusione che la nuova epidermide derivasse dalla trasformazione delle cellule del tessuto di granulazione. Degni di nota sono alcuni successi ottenuti con l'innesto epidermico tratto dal cadavere, oppure da arti amputati.

Nel 1886 il THIERSCH dimostrava la possibilità di innestare sottili, ma larghi e lunghi lembi dermo-epidermici, asportati col rasoio da cute sana e trasportati su superfici granuleggianti; e GARRE, ENDERLEN e numerosi altri autori studiavano poi il processo istologico di attecchimento e rigenerazione dei lembi innestati. Il metodo è entrato talmente nella pratica comune, che è inutile fermarsi a descriverne la tecnica. Negli innesti alla REVERDIN ed alla THIERSCH riesce il trasporto di cute d'uomo bianco sulle superfici granuleggianti di negro e viceversa, ma dopo qualche settimana la cute nera imbianca e la bianca si pigmenta; secondo KARGER l'epitelio si pigmenta per opera di cellule cromatofore provenienti dalla cute.

Innesti alla THIERSCH possono attecchire con materiale tratto da cadaveri o da arti amputati, entro limiti di tempo di 24 (SCHLAYER

e KNAUER) e di 36 ore (BREWER); così pure con lembi rimasti per 24-48 ore in soluzione fisiologica (WENTSCHER), o conservati umidi 4-5 giorni (ENDERLEN), oppure in liquido d'ascite per parecchi giorni e persino un mese, secondo LJUNGREN.

Questi fatti dimostrano la resistenza e la facilità di attecchire e di moltiplicarsi delle cellule dello strato germinativo dell'epidermide; esse hanno potuto essere innestate da v. MANGOLDT anche in forma di « poltiglia epiteliale » ottenuta con la raschiatura dell'epidermide, senza alcuna traccia (NOESSKE) del connettivo delle papille.

In grazia di tali qualità l'innesto dermo-epidermico ha trovato svariate applicazioni, ed è stato usato anche per colmare perdite di sostanza di certe mucose, ad es. della vagina e dell'uretra; molto noto in Francia è l'innesto tubolare dermo-epidermico alla NOVÉ-JOSSERAND per autoplastica dell'uretra nella cura di certe gravi ipospadie perineo-scrotali o perineali. TUFFIER, WALTHER, CARLIER, VIANAY, ecc. hanno riferito casi di guarigione di ipospadie gravi operate con questo metodo. MÜLLER ha sostituito con innesto alla THIERSCH di pelle della coscia tratti di 4-8 cm. di uretra resecata, e già MEUSEL (1889) aveva utilizzato il foglietto interno del prepuzio per sostituire un segmento di uretra stenotica resecata. Non è però ben chiaro se le riparazioni ottenute in codesti casi con apparente adattamento morfologico e funzionale della cute innestata alla nuova sede, siano dovute a trasformazione od a sostituzione graduale dell'innesto.

Ma anche lembi di *intera cute*, con peli e ghiandole, aderiscono; ed OLLIER coi suoi grossi lembi sostituiti a quelli alla REVERDIN, WOLFE (1875) cogli innesti di pezzettini di cute liberata dal grasso, e soprattutto KRAUSE, che più di ogni altro seppe disciplinare il metodo dell'innesto cutaneo, ottennero in moltissimi casi ottimi risultati. Ed oggi, per riparare a perdite di sostanza della cute, è abbastanza diffusa anche la pratica degli innesti cutanei, i quali possono anzi essere preferiti a quelli dermo-epidermici là dove occorra un rivestimento cutaneo spesso e mobile. Secondo il MINERVINI, gli innesti di cute fetale, liberata accuratamente dal grasso sottocutaneo, attecchirebbero e prospererebbero rigogliosamente, con risultati senza paragone migliori di quelli che si ottengono innestando cute di adulti.

Gli innesti cutanei aderiscono al tessuto, sul quale sono trasportati mercè uno strato di fibrina nel quale si accumulano leucociti e che è presto attraversato da vasi e da elementi connettivi neoformati; l'epitelio superficiale dei lembi si stacca quasi completamente, ma intanto da più o meno numerose cellule degli strati più profondi, che restano in vita, e dagli epiteli dei dotti escretori delle ghiandole sudoripare (ENDERLEN) inizia e procede la neoformazione dell'epitelio cutaneo. Il connettivo del lembo verrebbe sostituito, secondo ENDERLEN, da connettivo neoformato.

Al pari di quelli cutanei, sono stati sperimentati e per vari scopi utilizzati, *innesti di mucose*. Citerò l'innesto di mucosa delle labbra per riparare perdite di sostanza della congiuntiva (DJATSCHENKO, RAEHLMANN) e per la cura chirurgica del simblefaro parziale cicatriziale (PES) e di stenosi uretrali (TYRMOS), innesto che attecchisce con le stesse modalità di quelli dermo-epidermici e subisce un certo adattamento ai tessuti vicini, mercè alcuni mutamenti nella struttura istologica. Citerò l'innesto di mucosa vaginale per riparare perdite di sostanza della congiuntiva, oppure dell'uretra (TANTON, ROSE, WÖLFLE); l'innesto di mucosa intestinale o vulvare (KÜSTNER) per colmare perdite di sostanza della vagina. Ricorderò ancora il forte potere di attecchimento nel seno dei tessuti, stabilito dal CARNOT, dal COSENTINO per le mucose vescicale, biliare e delle vie digerenti; quando questi innesti attecchiscono, si possono formare delle cavità cistiche, come hanno osservato HERLITZKA e CESA-BIANCHI anche dopo innesto di frammenti di tuba nell'ovaio.

Infine debbo accennare agli *innesti eteroplastici di cute e di mucose*, i quali, per le ragioni già dette, non hanno per la patologia chirurgica soverchia importanza. Lembi di epidermide di cane, di coniglio e di altri animali sono stati innestati sopra tessuti di granulazione dell'uomo, e questo già dal REVERDIN; cute e bargigli di pollo furono usati per l'innesto da REDARD, ORCEL, ZARGNIOTTI, RAGAZZI, LODI, ma dai risultati contraddittori ottenuti mi par lecito dedurre che l'attecchimento è possibile solo eccezionalmente e temporaneamente. Lo stesso si può dire per i numerosissimi tentativi di innesto di cute di rana sulle ferite granuleggianti dell'uomo, e per le restau-

razioni dell'uretra tentate dal PRINGLE, con risultati poco incoraggianti, per mezzo dell'innesto dell'uretra di animali.

L'innesto eteroplastico fallisce pure, nel senso di un vero attecchimento degli elementi cellulari del lembo innestato, nel caso dell'*innesto di cornea*, tentato or è quasi un secolo da HIMLY, disciplinato soprattutto da v. HIPPEL nel 1887, dal GRADENIGO nel 1889, dal DE VINCENTIIS (1892), ecc.

Maggiori probabilità di successo hanno invece l'innesto omoplastico (FUCHS, ZIRM, DE LIETO VOLLARO, SPECIALE, ecc.), ed il reimpianto di un lembo corneale nello stesso occhio, come dimostrano le ricerche del MARCHAND, sebbene anche in questo caso la maggior parte delle cellule corneali sia sostituita da cellule di nuova formazione. Le applicazioni cliniche dello SPECIALE dimostrano che la conservazione della trasparenza della cornea dipende dalla possibilità di appoggiare l'innesto sulla membrana di DESCEMET *normale* della cornea cruentata; le esperienze del DE LIETO VOLLARO provano d'altra parte che può conservare del tutto la sua trasparenza una falda di tessuto corneale di coniglio innestata sopra una perdita di sostanza della cornea di altro coniglio.

Debbo aggiungere che l'innesto di cornea può riuscire in certi casi utilissimo allo scopo di permettere la conservazione del bulbo oculare, anche qualora perda successivamente la trasparenza.

Grandissima importanza pratica ha *l'innesto del tessuto osseo*, al cui studio portarono contributi importanti i chirurghi italiani. La clinica e gli studi sperimentali, soprattutto dell'AXHAUSEN, hanno dimostrato che gli innesti ossei liberi omoplastici, e soprattutto autoplastici, attecchiscono; che questo attecchimento non dipende dal mantenersi in vita di tutti gli elementi del pezzo innestato, nella trama ossea di questo non essendo possibili gli scambi nutritizi necessari alla vita delle cellule; che solo gli elementi del periostio, e quelli del midollo nelle parti che sono in largo contatto col tessuto ospite, possono trovarsi nelle condizioni favorevoli per sopravvivere, tutt'al più forse essendo consentita anche la vita di qualche elemento osseo più superficiale. Solo in condizioni eccezionalmente favorevoli di ambiente potrebbe sopravvivere una buona parte del tessuto osseo dell'innesto (OLLIER, BARTH, MARCHAND, STREISSLER, AXHAUSEN, FRANKENSTEIN).

Quale sorgente dell'osso neoformato vengono in prima linea il periostio che ricopre il trapianto (come OLLIER aveva osservato nel 1887) ed il midollo aderente (1); in seconda linea vengono i tessuti vicini, a proprietà osteogenica, dell'ospite. L'osso neoformato sostituisce l'osso morto per un duplice processo di riassorbimento e di apposizione; ed il midollo, dopo una prima fase degenerativa e di trasformazione fibrosa, secondo FRANGENHEIM e REHN si rigenera nei suoi elementi specifici.

Col CODIVILLA possiamo dunque affermare « essere accertato che un pezzo d'osso coperto da periostio, preparato con le cautele necessarie di asepsi e per il mantenimento in vita dei suoi elementi, può essere trapiantato con sicurezza quando il terreno ricevitore sia in condizioni fisio-biologiche adatte per riceverlo »; e cioè, riprendendo ed allargando i concetti dello stesso OLLIER, quanto più è possibile fare valere sull'innesto le esigenze funzionali.

È perciò che mentre, a parità di condizioni, più facilmente attecchisce l'innesto autoplastico che l'omoplastico, può accadere di dover preferire questo perchè è « condizione indispensabile all'attecchimento che non solo il trapianto sia dotato della maggiore vitalità, ma che esso sin dal primo momento abbia solidi e sicuri rapporti con l'ospite e somiglianza di caratteri morfologici e fisiologici col segmento che è destinato a sostituire (PUTTI) »; e l'innesto autoplastico non sempre può rispondere a tali condizioni.

Per le stesse ragioni d'ordine funzionale, dato che l'osso può servire bene da sostegno al periostio e di trama all'osso di nuova formazione, ad onta delle proprietà suddescritte del periostio (2) non è

(1) LEXER tuttavia preferisce togliere il midollo dalla cavità midollare dei pezzi innestati, per evitare le reazioni prodotte dal riassorbimento della maggior parte del midollo stesso; ed è proposta sua la tecnica dell'*infibulazione*, la quale è stata oggetto presso di noi di critiche recentissime (GALEAZZI, GAZZOTTI).

(2) Recenti pubblicazioni ci obbligano a considerare non definitivamente risolti i problemi relativi alla parte che negli innesti spetta al periostio. Così il MACEWEN sostiene che la rigenerazione dell'osso avviene indipendentemente dal periostio; e secondo LOBENHOFFER, come pure secondo BASCHKIRZEW e PETROW, negli innesti liberi il periostio cadrebbe in gran parte in necrosi e la sorgente principale della rigenerazione sarebbero i bottoni di connettivo giovane che penetrano nell'osso e si trasformano metaplasticamente in osteoblasti ed in cellule ossee. Anche esperienze di MAC WILLIAMS tenderebbero a negare importanza al potere osteogeno del periostio nell'innesto osteoperiosteale. Ciò è in contraddizione con i risultati delle ricerche di RADZIMOWSKY e BONOME, SALTYKOW, AXHAUSEN, FRANGENHEIM, ecc., alle cui vedute sottoscrive ora lo stesso BARTH, il quale aveva descritto che l'osso fresco, il periostio ed il midollo muoiono in ogni caso di trapianto.

consigliabile l'innesto di solo periostio. Aggiungasi che lo strato osteogenico di questa membrana è il più profondo, ed in così intimi rapporti con l'osso, che se ne distacca male e parzialmente; ed è poi difficile dare all'innesto la posizione e la forma volute.

L'osteoplastica libera costituisce secondo il CODIVILLA « il metodo di elezione per quei casi in cui l'osso ambiente è in grado di provvedere per conto suo sufficientemente all'inclusione ed alla saldatura ossea del pezzo innestato ed il difetto non è grave; ed il metodo di necessità per quei casi in cui... un trapianto peduncolato non è possibile ». Con uno studio radiografico sistematico, il CODIVILLA ha veduto infatti che l'innesto libero vive di vita stentata e parziale e non rigogliosa e completa come quello a peduncolo definitivo; il più delle volte l'osso innestato si assottiglia e si fa più trasparente e perciò la resistenza meccanica dell'innesto ne soffre. Si comprende così come si siano potuti osservare diversi inconvenienti, quali ritardi od assenza della consolidazione con l'osso ambiente (AXHAUSEN, ALESSANDRI, FRANKENSTEIN, WALTHER, BARKER), la rottura del pezzo innestato, la formazione di pseudoartrosi (HEIDENHAIN, BARTH, TOMITA, BRENTANO, LELYVELD, CODIVILLA, STUCKEY, v. HABERER), deformità secondarie (HEIDENHAIN); e come si debba consentire col CODIVILLA quando scrive che l'autoplastica e l'omoplastica ossea libera possono dare buoni risultati, ma non costituiscono affatto « il mezzo sovrano che *solo* può portare sicuramente allo scopo » come dissero BARTH, LEXER ed altri. Dobbiamo anzi ritenere finora limitata la loro applicabilità, giacchè « più il segmento osseo di trapianto è esteso, più esso manifesta i segni della sua deficiente resistenza, della sua poca vitalità, della sua mancanza di adattamento alla funzione (PUTTI) ».

Sebbene le ossa viventi rivestite di periostio costituiscano il materiale più appropriato per l'innesto osseo, può essere talora necessario prelevare l'innesto dal cadavere (ed anche in tal modo sono stati ottenuti risultati notevolissimi [KÜTTNER]), oppure da arti ampu-

Rilevo anche che fino dal 1883 il CECCHERELLI, pur sostenendo che il più utile per l'innesto è l'osso fornito di tutti i suoi elementi, aveva a sua volta affermata la possibilità della rigenerazione ossea indipendentemente dal periostio, secondo il concetto che vigorosamente difende il MACEWEN; ad analoghe conclusioni era venuto, poco dopo il CECCHERELLI, il SALVIA.

tati (KAUSCH, ecc.): in questi casi la sterilità non durerebbe più di 14-18 ore, secondo BERGMANN.

L'osso innestato col suo periostio per colmare una perdita di sostanza può divenire a poco a poco identico al vecchio osso morfologicamente e funzionalmente (STREISSLER), assumendone lo spessore, la forma, l'intima architettura; si costituisce un'estremità epifisaria e a guisa di capo articolare, se questo preesisteva; il suo periostio e la sua cavità midollare si continuano con il periostio e la cavità midollare dell'osso dell'ospite.

L'innesto osseo libero, sperimentato per primo nell'uomo dal MACEWEN (1878), fu usato finora in clinica in svariatissime circostanze, e cioè:

1.° *Per colmare breccie delle ossa craniche.*

KAISER, STIEDA, BREWITT, FRANK, SCHAAK, PELS-LEUSDEN, ecc. reimpiantarono frammenti di frattura delle ossa del cranio; SEYDEL, BERNDT, innestarono frammenti osteo-periostei della tibia, e così il KLEINSCHMIDT, che ne ricoprì il lato cruento con un lembo ribattuto di periostio; LEXER innestò frammenti di epifisi femorali di arti amputati, DOBROTWORSKI frammenti di costa, RÖPKE un frammento di scapola rivestito d'ambo i lati da periostio. (*)

2.° *In casi di estese perdite di sostanza nella continuità di altre ossa.*

SCHMIEDEN portò frammenti di tibia in perdite di sostanza residue ad operazioni per spina ventosa: WOLFF e GOEBEL sostituirono falangi della mano con falangi del piede; TOMITA, HASHIMOTO, BARTH, v. LELYVELD, LEXER, STREISSLER, ROVSING, STIEDA, GOCHT, LUXEMBOURG, CODIVILLA, BASTIANELLI, ALESSANDRI, ecc. ripararono con innesti estese perdite di sostanza dopo resezione per tumori maligni o, più raramente, per osteomielite.

E così, un tratto di tibia fu innestato in perdite di sostanza dell'omero (MACEWEN, BRAUN, v. HACKER, STIEDA, CODIVILLA), dell'ulna (JANEWAY, v. HACKER), della tibia stessa (HEIDENHAIN, v. LELYVELD, BRENTANO, GARRÈ, BLOODGOOD, NEUMANN), del perone (STREISSLER), della mandibola (TILMANN). Un tratto di perone fu innestato in perdite di sostanza del femore (ENDERLEN, MOSZKOWITZ, ALESSANDRI, FRANKENSTEIN, TUFFIER, LOBENHOFFER), della tibia (STREISSLER, ACH, ALTSCHUL), dell'omero (v. BERGMANN, ROVSING, HUGUIER, v. HACKER, BASTIANELLI, v. HABERER), del radio (WALTHER, ALESSANDRI, DE GOUVÊA), dell'ulna (HUGUIER, VIANNAY, TISSERAND, REHN, BASCHKIRZEW

(*) Le parti stampate in carattere piccolo non sono state lette nella prelezione.

e PETROW), della mandibola (LUXEMBOURG, STREISSLER, v. HACKER, VORSCHÜTZ). Frammenti di tibia o di ulna, oppure falangi o metatarsi furono innestati al posto di intere falangi, o di metacarpi, o di metatarsi, in alcuni casi trattandosi così di veri e propri innesti emiarticolari (GALEAZZI, WOLFF, PELSLEUSDEN, PETROFF, STREISSLER, LEONTÈ, ecc.); frammenti di ulna al posto di perdite di sostanza dell'ulna o del radio (BLOODGOOD); frammenti di costa in perdite di sostanza della mandibola (MACEWEN, ENDERLEN, MAC WILLIAMS, ABADIE), dell'omero (FEDOROW), del cubito (SPASSOKUKOTZKI), della clavicola (CECI), la resezione costale essendo stata fatta spesso del tutto subperiostalmente.

Materiale tolto da cadaveri fu pure usato da taluni: frammenti di mandibola (LEXER), di omero (ENDERLEN), di radio (BREWER) furono posti a sostituire segmenti di ossa analoghe.

Come già MACEWEN aveva riempito un vuoto lasciato da osteomielite diafisaria totale dell'omero con frammentini di osso fresco tolti da altro individuo e che avevano attecchito, così il PACI con frammenti di osso eterogeneo), VOLKMANN, TILMANN ed altri usarono lo stesso processo; PONCET praticò con successo l'innesto di frammenti ossei di tibia e perone di neonato nel seno del tessuto di granulazione un mese dopo resezione di tibia per osteomielite (*innesti ossei intragranulosi*). In generale però gli innesti fatti per colmare cavità o perdite di sostanza ossee in casi di osteomielite acuta o di tubercolosi non hanno dati buoni risultati, per difetto di asepsi.

3.° *Per la cura di pseudoartrosi congenite ed acquisite;*

V. BRAMANN, SCHEDE, CODIVILLA, MÜLLER, VULPIUS, BARTH, BRENTANO, COENEN, FROELICH, HEIDENHAIN, v. LELYVELD, v. MANGOLDT, KÖRTE, v. EISELSBERG, TOMITA, DELAGENIÈRE, GROSSE, HASHIMOTO, LAMBOTTE, ENDERLEN, SCHAACK, HOFFMANN, KREUTER, LEXER, STOUKKEY, DARDANELLI, BARKER, CHAK, PUTTI, ecc. hanno pubblicate osservazioni di questo genere; e già ho accennato in generale alle indicazioni ed ai risultati degli innesti liberi per pseudoartrosi.

4.° *Per la cura di deformità,*

quali il naso a sella (LEXER, STREISSLER, CARTER, v. HACKER, JOSEPH, HAYS), la mano vara congenita (GALEAZZI), la deformità di MADELUNG (v. HACKER), il piede valgo per distruzione dell'estremità del perone (GALEAZZI), il piede varo per distruzione dell'estremità della tibia (v. HACKER), il piede piatto (*osteodesi* del REINER); ed a scopo di *artrodesi* in casi di deformità della colonna vertebrale (cifosi da morbo di Pott) [ALBEE], lussazione con frattura [HENLE], e in casi di articolazioni ciondolanti per resezioni (CECI) o per paralisi (ISNARDI, LEXER, FRANGENHEIM, SPIJARNY, STREISSLER, SCHULTZE, SANGIORGI, POMORSKI, FRATTIN).

Secondo il PUTTI, l'innesto osseo libero a scopo di artrodesi « è operazione semplice, facile e che è in grado di fornire buoni risultati se limitata alla fissazione delle articolazioni del piede, specie la sottoastraglica, in individui che abbiano sorpassato il periodo dell'accrescimento, e ciò pel danno che in caso diverso esso può portare alle cartilagini diartrodiali ».

5. *Sperimentalmente SCHEPELMANN ha tentato di sostituire con l'innesto osteoperiosteo tratti di trachea.*

Anche l'innesto libero di solo periostio ha avuta qualche applicazione. HOFFMANN ha disposto il periostio con lo strato osteogeno contro le superfici cruente di ossa resecate allo scopo di impedire la reanchilosi; KATZENSTEIN ha formato con lembi liberi di periostio legamenti articolari; altri, per assicurare le grosse porte erniarie, hanno usato lembi periostali (ZESAS, MACWILLIAMS) o iniezioni di frammenti di periostio (HENSCHEN). Quest'ultimo metodo è stato studiato sperimentalmente da alcuni autori, sia come contributo alla questione del potere osteogeno del periostio, sia allo scopo di curare delle pseudoartrosi (SASAKI).

Ho detto che nelle esperienze di innesti osteoperiostei si è riconosciuto spettare al midollo una certa parte nella neoproduzione di osso; è interessante mettere questi risultati in confronto con quelli degli *innesti liberi di midollo osseo*, che ormai dobbiamo ritenere possibili. Le esperienze di BAIKOW, BRUNS, GOUJON, KÖLLIKER, A. DONATI, SACERDOTTI dimostrano infatti (contrariamente alle ricerche di OLLIER, MAAS, BONOME, PORCILE) che il midollo negli innesti autoplastici manifesta proprietà osteoplastiche; ma poi viene riassorbito, così come avviene dopo un certo tempo per l'osso di origine periostale quando l'innesto periosteo sia stato fatto nelle parti molli. Che ciò possa essere dovuto alla mancanza dello stimolo funzionale è dimostrato dal fatto che il CHIARI ha potuto non solo mantenere vitale per 5 mesi, ma spingere a proliferare un innesto autoplastico di midollo osseo nella milza facendo un trattamento intensivo di tutto il corpo dell'animale (coniglio), milza eccettuata, coi raggi Röntgen. Il midollo osseo trapiantato sfuggiva così all'azione dannosa subita dal midollo osseo di tutto il corpo.

Allo studio degli innesti di tessuto osseo va connesso quello degli *innesti di tessuto cartilagineo*.

Secondo OLLIER, LEOPOLD, PRUDDEN, TIZZONI, ZAHN, la cartilagine adulta innestata senza pericondrio non attecchisce; però il TIZZONI vedeva la cartilagine articolare mantenersi vitale e proliferare se lasciata nel cavo articolare, ed il SEGGER osservava l'attecchimento e l'ossificazione della cartilagine articolare innestata nel peritoneo. Più recentemente, lo SSAWWIN ed il GIANI ottennero attecchimento e sopravvivenza, per un tempo assai lungo, della cartilagine costale innestata rispettivamente nel cellulare sottocutaneo o in una perdita di sostanza nello spessore dell'osso. L'innesto, nelle esperienze del GIANI, finiva con l'ossificarsi o con l'essere riassorbito, ma tale involuzione era notevolmente ritardata dalla conservazione del pericondrio.

Ricordo incidentalmente che risultati positivi ebbero con l'innesto di cartilagine fetale (epifisaria) ZAHN, LEOPOLD, FISCHER, HELFERICH, ENDERLEN, AXHAUSEN, studiando l'attecchimento della cartilagine epifisaria negli innesti osteo-cartilaginei o addirittura (AXHAUSEN, 1911) di estremità articolari, rilevarono che essa è trapiantabile in senso istologico, ma in modo insufficiente per l'uso pratico, giacchè la maggior parte si atrofizza e viene riassorbita. REHN (1912), sperimentando con WAKABAYASHI su giovani animali della stessa nidiata, aveva visto invece attecchire la cartilagine epifisaria negli innesti omoplastici osteo-articolari fatti in modo da evitare ogni lesione meccanica della cartilagine stessa (innesto dell'epifisi, della cartilagine epifisaria e di una parte della diafisi). Ma non sembra che ciò avvenga sempre, giacchè il BORST e il DALLA VEDOVA, con nuove esperienze, rilevarono la necrosi della cartilagine epifisaria innestata con il blocco osteo-articolare; e qualche lesione descrive anche il DUCUING.

Limitandosi all'innesto della sola cartilagine di coniugazione, ZOPPI ottenne ottimi risultati sperimentali, confermati fino ad un certo punto dall'esperienza clinica, che però non è stata ugualmente favorevole, in due casi, al GALEAZZI.

Da tutte codeste ricerche sperimentali, che riguardano le cartilagini a pericondrio, quelle articolari, le epifisarie, è stato dimostrato che l'innesto libero di cartilagine può attecchire e proliferare, e tanto più facilmente quanto meno è differenziata la cartilagine innestata. Nelle cartilagini a pericondrio, questa membrana è un fattore importante della conservazione e della proliferazione del tessuto cartilagineo.

In clinica l'innesto cartilagineo ha trovate svariate applicazioni, oltre a quelle già ricordate che riguardano la cartilagine di coniugazione. v. MANGOLDT, fino dal 1899, ed HENLE innestarono un frammento di cartilagine costale col rispettivo pericondrio per plastiche tracheali e laringee; KÖNIG,

KÖRTE, v. EISELSBERG, SCHILLING, LEXER, DUBREUIL, GOECKE, REICH praticarono col padiglione auricolare la plastica dell'ala del naso (innesto cutaneo-cartilagineo, non sempre seguito da successo); WEGLOWSKI, KLAPP, TUFFIER, JACOB interposero cartilagine costale od articolare fra monconi ossei di resezione, rivestendone ciascuna estremità, allo scopo di ottenere una neoartrosi; C. NÉLATON, SGAMBATI, SCHMIEDEN innestarono cartilagine costale a scopo di rinoplastica, ecc.

Ed eccoci al quesito della possibilità dell'*innesto osteo-articolare* e più specialmente dell'*innesto articolare totale*, imposto all'attenzione dei patologi dalle esperienze cliniche del LEXER e del BUCHMANN (1907) Già il TIETZE nel 1888, dopo resezione dell'estremità inferiore del radio aveva innestato con successo la falange dell'alluce con la base cartilaginea verso lo scafoide. BUCHMANN, in due casi, eseguiva l'innesto autoplastico di un'articolazione metatarso-falangea dell'alluce fra gli estremi articolari di un gomito resecato per anchilosi, ottenendo rispettivamente una mobilità di 30^0 e di 70^0 ; ed il LEXER innestava un terzo superiore della tibia col periostio e la cartilagine articolare, al posto di un ugual tratto resecato per sarcoma, con successo temporaneo. Successivamente LEXER, AXHAUSEN, KÜTTNER, KAUSCH, ROVSING, v. HABERER, WALTHER, BASTIANELLI, REHN, TUFFIER, ENDERLEN, PELS-LEUSDEN, PUTTI praticarono innesti liberi emiarticolari, auto od omoplastici, del ginocchio, dell'anca, del gomito, della spalla, ecc., togliendo il materiale immediatamente prima dal vivente oppure dal cadavere, o usando materiale conservato per un certo tempo; ed il LEXER operò alcuni casi di anchilosi sostituendo ai capi articolari resecati un'intera articolazione analoga, con e senza capsula e sinoviale, ed ottenne risultati in complesso buoni ed anche ottimi.

Invero, in molti dei casi operati si è pienamente raggiunto lo scopo voluto, sia riguardo al mantenimento della forma dei segmenti innestati, come riguardo al mantenimento od al ripristino della funzione. I poco buoni risultati avuti dall'innesto articolare totale nei casi di BISALSKI, VAUGHAN, HINZ sono forse dovuti in gran parte alle condizioni poco favorevoli nelle quali esso fu applicato.

Dagli esami anatomici finora fatti sopra alcune di codeste articolazioni innestate ed a varia distanza di tempo asportate, poco però noi sapremo sul comportamento dei vari componenti del pezzo inne-

stato; da ciò l'interesse delle ricerche sperimentali, delle quali le più complete sono state eseguite dal DALLA VEDOVA e dal DUCUING (1). Or bene, una « guarigione istologica » dell'impianto negli innesti liberi osteo-articolari omoplastici, secondo le esperienze del DALLA VEDOVA, non avviene mai; ma, nelle condizioni più favorevoli, essi possono attecchire e proliferare in una parte dei loro elementi (i meno differenziati) e venire sostituiti dalla proliferazione autoctona e da quella, prevalente, dell'ospite. Così, un segmento osteocondrale epifisario rivestito dalla sua cartilagine, attecchisce bensì, ma parzialmente; tuttavia se questo attecchimento parziale sia ostacolato o favorito quando si conserva l'avvolgimento sinoviale, non possiamo decidere, poichè il DALLA VEDOVA lo nega, JUDET e DUCUING lo affermano. La cartilagine di coniugazione, quando esiste, si necrosa, si riassorbe e ciò espone al distacco epifisario; AXHAUSEN, BORST e OBATA hanno fatto osservazioni identiche, cosicchè sembrano poco attendibili gli opposti risultati delle esperienze del REHN, ed in parte anche di quelle del DUCUING. Tuttavia, ad onta delle alterazioni strutturali dei componenti il blocco osteo-articolare innestato, le condizioni funzionali articolari possono mantenersi discrete, ed anzi la funzione può col tempo diventare del tutto soddisfacente. Possiamo dunque concludere, col DUCUING, che: « In definitiva, vivente o no, apparecchio ideale di protesi o pezzo vivente, articolazione effimera alla quale un'altra si sostituisce od articolazione definitiva, il fatto è che i risultati funzionali ottenuti con l'innesto articolare sono dei più incoraggianti, e che presentandosi l'indicazione si deve saper usare di questa nuova terapia! ».

Accenno di sfuggita alla possibilità del reimpianto e dell'*innesto di Jenti*, e passo senz'altro ad un innesto di alto interesse chirurgico, quello cioè di *lambi di aponeurosi*, usato dal PAYR (1908) per correggere una ptosi palpebrale congenita, e sperimentato dal KIRSCHNER

(1) Già CORNIL e COUDRAY avevano riconosciuto possibile l'attecchimento di un frammento di cartilagine articolare con aderente un sottile strato osseo, qualora riposto sull'epifisi dalla quale era stato staccato immediatamente prima; questo fatto fu confermato da JUDET e da WREDE, il quale tuttavia rilevò la comparsa di usure nel tratto innestato. HELLER vi descrisse addirittura le lesioni di un un'artrite deformante grave.

Negli innesti totali WREDE ebbe risultati negativi, JUDET ed IMPALLOMENI vennero invece a conclusioni favorevoli all'attecchimento del blocco osteo-articolare. DUCUING, per ciò che riguarda gli innesti di articolazioni con sinoviale e capsula fatti nel seno dei tessuti molli, crede che si possano ottenere risultati positivi, duraturi.

nel 1909. Il materiale che meglio serve a tal uopo è la fascia lata, la quale fu usata con successo, in innesti autoplastici, per sostituire tendini, lembi di dura madre, perdite di sostanza della parete addominale, dell'intestino, dello stomaco, della vescica, della trachea, ecc. Risultati tanto più interessanti quando si pensi che le fasce erano considerate generalmente fra i tessuti più delicati e meno vitali. Le ricerche sperimentali e le numerosissime applicazioni cliniche hanno confermato l'attitudine della fascia lata all'innesto nelle più svariate condizioni, ed anch'io l'ho usata con ottimo risultato per rinforzare la parete addominale nella cura di ernie molto voluminose e di sventramenti. La fascia però non attecchisce come tale ma viene sostituita, tutta od in parte, da connettivo di nuova formazione.

Dopo il KIRSCHNER, sperimentarono l'innesto di fascia lata KÖNIG e HOHMEIER, che con esso chiusero aperture dell'esofago, dell'intestino, dello stomaco, della vescica, della trachea; il DAVIS, che l'applicò in perdite di sostanza dei più diversi tessuti ed organi, come pure per avvolgere vasi e nervi, ed usò anche lembi conservati per 7-55 giorni in ghiacciaia nel liquido del RINGER; il VALENTIN, che osservò l'attecchimento di lembi di fascia lata innestati a scopo di plastica della parete addominale; l'UFFREDUZZI, che ebbe ugual successo, constatato anche dopo più di un anno, colmando con lo stesso innesto perdite di sostanza delle pareti addominali, del cranio, della dura madre, ed usandone per fissare monconi di ossa fratturate. V. SAAR conferma questi reperti per le plastiche della dura madre; il DOMINICI per quelle dal peritoneo parietale KOSTENKO e RUBASCHEW per quelle dell'esofago, della trachea, della vescica urinaria, di vasi sanguigni; il NASSETTI per la plastica di perdite di sostanza esofagee.

Lo stesso NASSETTI creò stabilmente una stenosi vasale provocando la costrizione di un vaso mediante un lembo libero di aponeurosi avvolto attorno al vaso alla maniera del DAVIS, così come HALSTED l'ottenne mediante strisce di arteria prelevata da animale della stessa specie.

In clinica umana fu usato con buoni risultati l'innesto di fascia lata: per rinforzare la parete addominale nella cura di ernie voluminose e di sventramenti (KIRSCHNER, KÖNIG, RITTER, HOFMANN, PAYR, WILMS, DONATI, RIESE, WILKIE, KORNEW, KOSTENKO e RUBASCHEW, WALSASCHKO); per sostituire perdite di sostanza della dura madre (KIRSCHNER, KÖRTE, TILMANN, REHBERG, V. EISELSBERG, LUCAS, LUXEMBOURG, GUNTHER, RANZI, V. SAAR, MAUCLAIRE, ALESSANDRI); per ricoprire un ventricolo cerebrale aperto (KRAUSE, V. HABERER); per rinforzare suture della vescica e del retto (KÖNIG, KOSTENKO e

RUBASCHEW); per chiudere una fistola intestinale con grave difetto della parete addominale (RITTERHAUS); per rinforzo delle suture nella cura di gravi recidive di prolapsi genitali (BUMM); per fissare il testicolo ectopico (KIRSCHNER); per coprire un esteso difetto dell'uretra (HOHMEIER, BACHRACH); per ricoprire una perdita di sostanza della trachea (LEVIT); a scopo di artrolisi e di neoartrosi (REHBERG, RITTER, PUTTI, THOM). RITTER usò lembi liberi di fascia lata per suturare frammenti di frattura, per plastiche articolari, per proteggere il moncone osseo dopo l'amputazione di un arto; ROTHSCHILD nella cura di una paralisi del m. cucullaris, DAVIS per riparare ad una paralisi del deltoide e KIRSCHNER ad una del m. serratus; GOEBELL nella cura di una lussazione abituale della rotula; MOMBURG per formare un nuovo legamento tibio-navicolare nel piede piatto; BOGOLIOUBOW per determinare una stenosi artificiale dell'intestino a monte di fistole stercoracee; WILMS per ottenere l'esclusione del piloro.

RITTER e HENSCHEN usarono con buon risultato, a scopo emostatico, una striscia fibrosa in un caso di rottura del fegato, applicandola contro la soluzione di continuo. CASAGLI, e successivamente TRINCI, sostituirono con un lembo di fascia una vasta perdita di sostanza tendinea, ottenendo risultato funzionale soddisfacentissimo.

Non costituiscono invece buon materiale per l'innesto libero i *muscoli striati*, i quali degenerano e vengono sostituiti da connettivo (GLUCK, MAGNUS, VOLKMANN, SCHMID, CAMINITI, WREDE). JORES ha descritto un rallentamento dei processi degenerativi quando si stimolino con la corrente elettrica i frammenti innestati. Debbo tuttavia rilevare l'opinione del VULPIUS, secondo il quale, dopo l'innesto di grandi porzioni di muscolo nel coniglio, si constatarebbe un attecchimento perfetto, non una degenerazione con esito in cicatrice; manca però l'esame istologico che autorizzi a sottoscrivere all'opinione del VULPIUS, che cioè il muscolo distaccato non sia forse così fragile come si ammette. Anche l'ASKANAZY recentemente ha sostenuta la capacità del muscolo all'innesto, in quanto che alla periferia le fibre rimarrebbero vitali e atte alla rigenerazione.

I casi clinici di HELFERICH e di GOEBEL, nei quali lo scopo pratico dell'innesto fu raggiunto, non sono dimostrativi nei riguardi della questione fondamentale; nè sembra possano avere molto valore pratico le applicazioni dell'innesto di muscoli striati fatte da LÄWEN, da KOCHER, da SPRENGEL, da UNGER e da altri allo scopo di colmare rapidamente e tamponare con effetti emostatici ferite del cuore, del fegato, ecc.

Tuttavia, ai fini del trapianto di arti interi o di segmenti di arto, potrebbero acquistare qualche interesse le esperienze sul reimpianto di pezzi di coda di topo: accanto ai fatti degenerativi si constatano fenomeni di rigenerazione, che pel SALTYKOW sarebbero transitori, mentre il MICHELI ha trovato ancora, dopo 6 mesi, integre le fibre rigenerate; e ciò forse in causa di una parziale rigenerazione delle normali connessioni nervose. Comunque sia, in pratica l'innesto muscolare non può avere che scarsa importanza.

I tendini possono attecchire quando siano innestati per colmare perdite di sostanza di tendini stessi (KIRSCHNER, REHN, LEWIS, DAVIS, LEXER); sembra però che vengano lentamente sostituiti da connettivo di nuova formazione e costituiscano un materiale inferiore all'aponeurosi (KIRSCHNER). LEXER pensa che la mobilitazione precoce dopo l'innesto tendineo possa provocare, in grazia dell'eccitazione funzionale, una vera e propria rigenerazione delle fibre tendinee.

I muscoli lisci appaiono alquanto più resistenti all'innesto e più atti alla rigenerazione che quelli striati (vedi ad es. gli innesti vasali).

Per ciò che riguarda *l'innesto di tronchi nervosi*, se prescindiamo dalle esperienze più antiche di PHILIPPEAUX e VULPIAN e di GLUCK, le ricerche di JOHNSON, ASSAKY, HUBER, FORSSMANN, BETHE, MERZBACHER, MARINESCO, SEGALE, VERGA, MACCABRUNI, KIRSCHNER, a parte le divergenze sulle modalità del processo degenerativo, dimostrano indiscutibilmente che il tratto innestato sul decorso di un tronco resecato aderisce bensì a questo, ma va irremissibilmente incontro alla degenerazione; esso non ha altro ufficio, nel processo di rigenerazione del nervo, che quello di conduttore delle nuove fibre provenienti dal moncone centrale, e costituisce indubbiamente, a questo scopo, il miglior materiale. Ma si comprende così come le applicazioni cliniche dell'innesto nervoso, omologo od eterologo, per quanto abbastanza numerose (ALBERT, MAYO ROBSON, POWERS, WARD, HEATH, KAUFMANN, LANGE, VOGT, MOULLIN, BRADLEY, TILLMANN, PETERSON, LANDERER, HARRISON, SPIJARNY, DURANTE, TAYLOR), abbiano dato non di rado risultati nulli od incerti. I più favorevoli risultati sperimentali e clinici ottenuti recentemente dal DUROUX, lasciando una larga atmosfera con-

nettivo-vascolare attorno al tratto di nervo da innestare, hanno bisogno di conferme.

Un tessuto che negli ultimi tempi è stato molto usato in clinica per innesti in varia sede e con i più diversi scopi è il *tessuto adiposo*.

Dopo i successi ottenuti dal NEUBER con l'innesto di piccoli pezzi di tessuto adiposo a scopo di plastiche (1893) e dallo CZERNY con l'innesto di lipoma per sostituzione plastica della mammella, fu molto usato l'innesto di grasso della regione glutea dagli oftalmologi dopo enucleazione del bulbo oculare.

Numerose furono poi le applicazioni dell'innesto adiposo fatte dai chirurghi usando sia grasso sottocutaneo, sia omento, sia più raramente grasso di lipomi; e cioè a scopo di impiombatura di cavità ossee (CHAPUT, MAKAS, POTHERAT, CANTAS, TUFFIER, MAUCLAIRE, NÉLATON, WALTHER, OMBREDANNE, KLAPP, ecc.), non sempre con buoni risultati, specialmente trattandosi di innesti omoplastici ed in cavità non asettiche; per creare una neoartrosi, interponendo il tessuto adiposo fra i monconi di ossa reseccate (CHAPUT, RÖPKE e altri); nella cura di certe ernie (CHAPUT ecc.); per sostituire perdite di sostanza della dura madre (LEXER, REHN, BLAUEL); per plastiche sottocutanee in depressioni ossee del viso (VERDERAME, LEXER, BIER) o in caso di emiatrofia facciale (BIER, con frammenti di lipoma); per protesi dopo asportazione della mammella alla BARDENHEUER (KLAPP); per proteggere da aderenze suture tendinee e nervose (REHN).

TUFFIER si servì di una massa epiploica, collocata contro la pleura scolata, per provocare un'atelettasia polmonare, ed usò pure l'innesto di epiploon per sostituire difetti della pleura parietale.

Sperimentalmente il FRANCO ha rilevato che il tessuto adiposo innestato nel sottocutaneo di coniglio attecchisce bene, ma poi va incontro a riassorbimento passando attraverso fenomeni della cosiddetta « atrofia con proliferazione »; le stesse fasi ha descritto nell'innesto adiposo il REHN, il quale però dopo 8-12 settimane dice di aver rilevati fenomeni di rigenerazione lentissima originantisi non si sa bene se dall'innesto o dal terreno ospite; ed il MAKAS ha rilevato che l'innesto, se fu fatto in una cavità ossea, si trasforma in un blocco connettivo che viene poi sostituito dall'osso neoformato.

Molteplici ricerche sperimentali ed altre applicazioni cliniche, oltre quelle già ricordate, furono fatte anche coll' *innesto di lembi liberi di omento*, di tessuto adiposo cioè rivestito da una membrana sierosa. SENN, GIRGOLAFF, SUNDHOLM protessero con lembi omentali liberi suture

o perforazioni o soluzioni di continuo siero-muscolari dell'intestino. Lo SPRINGER, avendo applicato lembi di omento libero sulle pareti intestinali sane, sopra tratti di intestino contuso, sopra suture intestinali, osservò l'attecchimento dei lembi seguito da un certo grado di raggrinzamento che può restringere il lume intestinale.

Il VRÈDÈNE ha eseguito con successo, sperimentalmente ed in clinica, omento-plastiche libere del peritoneo parietale, e così pure il DOMINICI, che descrisse il riassorbimento dell'omento e la sostituzione con un connettivo neoformato che si ricopre di epitelio peritoneale, cossichè in definitiva il peritoneo non si distingue da quello circostante. ROSENSTEIN, SUNDHOLM, DOMINICI, HESSE, MYCH ed altri hanno usato nell'uomo la peritoneoplastica con lembi liberi di omento per ricoprire lesioni della sierosa intestinale o ferite del fegato e della milza, o per rafforzare suture intestinali e vescicali; STUCKEY con l'innesto di lembo omentale libero ha proposto di arrestare l'emorragia proveniente dalla superficie cruenta del fegato dopo colecistectomia.

È stata pure dimostrata la facoltà di attecchire di *lembi innestati di peritoneo*, fresco o conservato. Il DOMINICI ha osservato che se con lembi liberi di peritoneo si sostituiscono perdite di sostanza di questa sierosa, dopo 20-30 giorni essi non si distinguono più macroscopicamente dal peritoneo circostante; si tratterebbe in questi casi di un vero e proprio attecchimento. Le stesse osservazioni ha fatto il KOLACZEK, che ha applicato in clinica l'innesto libero del peritoneo di sacchi erniari per sostituire lembi di dura madre (1), e come hanno fatto anche KOSTIC, PERTHES, v. SAAR, PASCALE, ecc., per avvolgere monconi ossei di resezione a scopo di neoartrosi (pratica imitata dal DOLLINGER), per proteggere da aderenze suture tendinee, ecc.

Con l'innesto di un lembo di sacco erniario DREYFUS ha creato una vagina artificiale in un caso di assenza congenita; LIBROIA ha ricostruito la vaginale del testicolo.

Passando ora a parlare degli innesti di organi dei vari apparati, accennerò anzitutto agli esperimenti compiuti sull'*apparecchio respi-*

(1) A questo fine avrebbero corrisposto meno bene le esperienze del SIMEONI, le quali si riferiscono tuttavia a innesti sul cane di pezzi di sacco erniario; si tratta perciò di innesto eteroplastico atto a funzionare come mezzo protettivo, ma non a determinare una ricostruzione anatomica e funzionale della dura.

ratorio, cioè alle ricerche del SANTINI sugli innesti liberi *tracheo-tracheali*, che attecchiscono con lievi modificazioni purchè parziali, ed a quelle di E. BIZZOZERO sugli innesti di *polmoni*, importanti dal punto di vista dottrinale perchè i frammenti innestati di polmone adulto, prima del riassorbimento, che avviene costantemente, assumevano alla periferia una struttura simile a quella del polmone fetale. Questo reperto, secondo la teoria del LUBARSCH, sarebbe da interpretarsi come un processo di reazione alla necrosi parziale subita dall'innesto.

Nelle *ghiandole salivari*, nonchè nel *pancreas*, innestati in piccoli frammenti, si hanno rapidamente fenomeni di necrosi centrale e di moltiplicazione cellulare nelle parti periferiche dell'innesto; ma questi non hanno carattere di rigenerazione vera e propria, susseguendo l'atrofia e la scomparsa degli elementi cellulari. Concordano in ciò le ricerche di ALESSANDRI, RIBBERT, LUBARSCH, OTTOLENGHI, MARZOCCHI, BILANCIONI, a parte certi dissensi nell'interpretazione e nel rilievo dei fini particolari del processo.

Sono pure destinati alla necrosi gli innesti di frammenti di *cervello*, di *rene*, di *fegato*, come dimostrano le ricerche di SALTYKOW, ALESSANDRI, RIBBERT, LUBARSCH, V. HABERER, ROCHET, e come, per il rene, ho osservato anch'io, contrariamente a recenti reperti dell'ORESTANO.

La *milza* invece attecchisce facilmente se innestata nell'omento, come fece PAYR, oppure (STUBENRAUCH) nella cavità peritoneale o, per trasporto embolico, nel fegato.

L'*appendice vermiforme del cieco* fu innestata da STREISSLER al posto dell'uretra in tre casi di ipospadia, ma si ebbe a lamentare la formazione di fistole. Il LEXER ha innestato con successo l'appendice in un caso di stenosi uretrale traumatica e l'ENDERLEN in un caso di ipospadia.

Gli innesti di *testicolo* attecchirebbero nel peritoneo di galli castrati, secondo le più antiche ricerche del BERTHOLD; invece le esperienze di GOEBELL, RIBBERT, LUBARSCH, C. FOÀ, HERLITZKA, MATSUOKA, ecc., dimostrano che i frammenti di quest'organo degenerano, qualunque sia la sede dell'innesto.

Molto diverso è invece il comportamento degl'innesti di *ovaia*, intorno ai quali dopo le ricerche di KNAUER (1896-1900), esistono nu-

merosissime esperienze (GREGORIEFF, RUBINSTEIN, RIBBERT, SCHULTZ, MARCHESE, MC CONE, FISCH, PREOBRASCHENSKY, FOÀ C., HERLITZKA A., BASSO, HALBAN, LIMON, JAYLE, MARSHALL e JOLLY, GUTHRIE, SAUVÉ, NATTRAS, HIGUCHI, UFFREDUZZI, LIBROIA, HARMS, VORONOFF).

Dai diversi autori l'ovaia fu innestata in sedi diversissime: nel mesometrio, nel mesosalpinge, nell'omento, fra due pieghe peritoneali, nell'escavazione vescico-uterina, nel cavo del DOUGLAS, sul peritoneo parietale, nell'utero, sotto la cute, fra i muscoli, ecc. I risultati di queste ricerche sono in generale positivi nei casi di innesti autoplastici, ed anche, sebbene meno costantemente, negli omoplastici; il tessuto ovarico non solo può avere aspetto pressochè normale dopo molto tempo, ma può riprendere la sua funzione. E così può osservarsi formazione di corpi lutei e gravidanza negli animali che portano l'ovaia innestata nella cavità addominale anche a notevole distanza dall'orifizio peritoneale della tromba. L'ovaia innestata e che attecchisce attraversa però un periodo in cui si osservano fenomeni regressivi, più o meno cospicui a seconda dell'ambiente in cui l'innesto si trova. È interessante rilevare che il prodotto del concepimento, dopo innesto dell'ovaia, può presentare caratteri direttamente riportabili all'animale ospite; e che l'ovaia innestata in animale maschile, anche della stessa specie, degenera e viene riassorbita. Nei lombrici, HARMS avrebbe ottenuto con l'innesto di ovaie in specie diverse la produzione di veri bastardi, che però muoiono prima di aver raggiunto la maturità sessuale.

Nella donna l'innesto ovarico è stato fatto in casi di ablazione delle due ovaie ed anche come tentativo di cura dell'osteomalacia, di metrorragie o di dismenorrea; e in certi casi di amenorrea si è osservato il ritorno delle mestruazioni, in qualche caso (MORRIS, HALLDAY) si è avuta anche la gravidanza, condotta o no a termine. Ma nel complesso l'esperienza clinica, ad onta di qualche esempio che appare suggestivo, non ha dato finora i risultati incoraggianti che le ricerche sugli animali farebbero sperare, sebbene anche nella donna l'attecchimento avvenga nel maggior numero dei casi (TUFFIER).

Al pari di altri chirurghi, il TUFFIER, che al riguardo possiede una numerosa casistica, negli innesti autoplastici sottocutanei ha os-

servato tumefazioni e dolori mensili, che possono costituire un grave inconveniente. Secondo questo chirurgo, solo le donne alle quali è stato conservato l'utero, e che perciò possono avere le mestruazioni, non sono colpite dopo l'innesto ovarico dai fenomeni di menopausa anticipata; nelle altre, il ristabilirsi della funzione ovarica non ha influenza sui cosiddetti fenomeni di insufficienza ovarica. Nella discussione che seguì la comunicazione del TUFFIER alla società di chirurgia di Parigi (1911), la maggior parte dei chirurghi si dimostrò poco favorevole all'innesto ovarico.

In realtà, poichè le ricerche sperimentali di PUGNAT, BIDONE, CAPOBIANCO, MARSHALL e JOLLY, ANZILOTTI, FICHERA e TURRETTA, KAWASOYE, ci dimostrano che dopo la resezione si conservano di regola dovutamente la struttura e la funzione dell'ovaia e possono anche osservarsi nell'organo fatti di ipertrofia, è certamente più buona norma di chirurgia conservatrice lasciare in posto possibilmente anche solo una porzione di ovaia, piuttosto che usarla a scopo di innesto.

La *ghiandola mammaria*, nelle esperienze di innesto sottocutaneo del RIBBERT, si è dimostrata non solo atta all'attecchimento, ma anche alla secrezione del latte in conseguenza della gravidanza.

È pure facile l'attecchimento della *prostata*, se innestata sotto cute negli animali da cui fu tolta; da questo fatto BERTI e MALESANI hanno dedotto che la prostata ha importanza quale organo a secrezione interna, come già avevano affermato SERALLACH e PARÈS, i quali avevano visto scomparire l'azoospermia, in cani prostatectomizzati, sia innestando sotto cute piccoli frammenti di prostata, sia con iniezioni endovenose di estratto prostatico.

L'innesto omoplastico di segmenti di *uretere* nella continuità dell'uretere stesso, tentato già senza successo da FLÖRCKEN, è riuscito al CHIASSERINI, anche usando pezzi conservati 48 ore in ghiacciaia; dopo 33 giorni non si nota che aumento del connettivo delle varie tuniche. Lo SCHMIEDEN ha sostituito con un segmento di uretere un tratto di uretra in casi di ipospadia (uretere tolto da operati per idronefrosi, oppure dal cadavere).

A questo punto, passando a dirvi degli *innesti delle ghiandole a secrezione interna* permettete che giustifichi con la ristrettezza del

tempo la soverchia concisione con cui dovrò riassumere le nostre conoscenze intorno ad argomenti appassionanti, sui quali si sono scritti interi volumi.

Sorvolo sugli *innesti di ipofisi* (SACERDOTTI, CARRARO, CROWE, CUSHING e HOMANS, SCHÄFER, EXNER) i quali, fatti in vari organi e soprattutto sotto cute, attecchiscono transitoriamente; ai fatti regressivi si associano infatti fenomeni rigenerativi transitori che, forse per la mancanza dello stimolo funzionale, non impediscono l'ulteriore atrofia e scomparsa del tessuto innestato. PAYR, CLAIRMONT ed EHRLICH hanno avuti risultati negativi dall'innesto dell'ipofisi nella milza. CUSHING vanta i risultati molto soddisfacenti che avrebbe avuti con l'innesto ipofisario in un caso di ipopituitarismo.

Quanto agli *innesti di ghiandola tiroide*, dopo le prime esperienze negative dello SCHIFF nel 1884, del CARLE nel 1888 e di altri ancora, dopo i primi risultati positivi ottenuti dal v. EISELSBERG nel 1890, le ricerche sperimentali si sono susseguite pressochè ininterrotte; ed io debbo per lo meno ricordare i nomi di UGHETTI, ENDERLEN, SULTAN, CRISTIANI, PAYR, KOCHER, SERMAN, MOSZKOWICZ (innesti nel midollo osseo, già eseguiti dal VANZETTI in un interessante lavoro sugli innesti di tiroide embrionaria), CARRARO, SALZER, ecc. Da codesta gran mole di ricerche risulta che il tessuto tiroideo è capace di attecchire, se innestato, e di svolgere anche la sua normale funzione, che può assumere l'importanza di funzione vicaria. Perciò è necessario che l'innesto sia di piccole dimensioni, auto-od omo-plastico, introdotto in seno ad un tessuto ben vascularizzato, quali il tessuto sottocutaneo, la milza, il midollo osseo; è poi condizione utilissima che l'organismo ospite abbia un certo bisogno, una certa « fame », come fu detto, di funzione tiroidea, che esista cioè un attivo stimolo funzionale.

Le applicazioni cliniche dell'innesto tiroideo non potevano mancare, e furono infatti numerosissime; debbo anzi rilevare che l'innesto di tiroide fu eseguito per la prima volta sull'uomo da TH. KOCHER nel 1883, quando non erano ancora cominciati gli studi sperimentali. Ma i risultati furono dapprima così poco incoraggianti, sebbene in parte positivi, che dopo gli innesti omo-ed eteroplastici di LANNELONGUE, MERKLEN, BIRCHER, WÖLFLE, v. MIKULICZ e altri, si può dire che dal 1895

non furono più fatte applicazioni sull'uomo, e salì in grande onore l'opoterapia. Spetta al CRISTIANI il merito di avere di nuovo, nel 1904, richiamata l'attenzione sull'importanza che può avere l'innesto della ghiandola tiroide. Da numerosi sistematici studi egli concludeva che gli innesti tiroidei preventivi sono consigliabili quando vi sia minaccia di cachessia strumipriva od ipotiroidismo mixedematoso spontaneo; e portava in esempio interessantissimi casi clinici di mixedemi postoperatori guariti.

La successiva esperienza clinica (PAYR, KOCHER, CZERNY, GARRE, MÜLLER, MOSZKOWICZ, v. BRAMANN) ha dimostrato che realmente l'innesto tiroideo, nel sottocutaneo e nelle ossa, attecchisce nell'uomo, conserva la sua funzionalità e può ipertrofizzarsi così da favorire lo sviluppo somatico ed intellettuale degli operati, talora in modo sorprendente. Ma, come osserva lo stesso CRISTIANI, non solo l'innesto deve essere fatto con tessuto tiroideo prelevato da un altro essere umano e da una zona ghiandolare di aspetto macroscopico normale, senza che interceda lasso di tempo superiore allo stretto necessario e preferibilmente con minutissimi frammenti di parenchima », ma deve esistere « lo stimolo della necessità funzionale da parte dell'organismo dell'ospite e tale stimolo non deve essere talmente prolungato ed intenso da sovraccaricare di lavoro le neotiroidi », così come abbiamo visto per gli innesti sperimentali. Ed infatti molti dei successi riportati dagli autori furono in tutto od in parte non duraturi, alla qual cosa può contribuire la necessità di ricorrere per gli innesti a materiale omoplastico. La questione non può dunque essere ancora considerata definitivamente risolta.

Desidero aggiungere che, al pari di WILMS e di BIRCHER, anch'io ho constatato in alcuni casi che ho visto operare qualche anno fa nella Clinica chirurgica di Torino, l'esito negativo, dal punto di vista terapeutico, dell'innesto omoplastico di tiroide nei cretini.

PFEIFFER avrebbe riprodotto parzialmente nel cane una sindrome basedowiana con l'innesto di tiroide di basedowiano nella milza.

Le *paratiroidi* sono state a lor volta oggetto di numerosi lavori sperimentali nei riguardi della capacità di attecchire se innestate (CRISTIANI E FERRARI (1896), ENDERLEN, SULTAN, WALBAUM, LUSENA); e sopra

tutto amo ricordare le esperienze accurate e numerose del PEPERE, secondo le quali le paratiroidi innestate in qualunque tessuto od organo attecchiscono ed anche funzionano specificamente, ma ciò solo per un certo periodo di tempo, che è maggiore negli animali in bisogno di funzione paratiroidea. Il CIMORONI giunse presso a poco alle stesse conclusioni. Risultati alquanto migliori avrebbero avuto dipoi LEISCHNER, PFEIFFER e MAYER, BIEDL, ISELIN, CHOUMKOVA-TROUBINA (1911) e soprattutto HALSTED (1908-09). Il LANDOIS recentemente ha visto attecchire e persistere per qualche mese, nel cane, le paratiroidi innestate autoplasticamente per via embolica.

Nell'uomo l'innesto omoplastico di paratiroidi ha determinato deciso miglioramento o guarigione di tetanie postoperatorie in casi operati da v. EISELSBERG, KOCHER, HALSTED, POOL, GARRÉ, MAYO, BOESE e LORENZ, DANIELSEN, BROWN, ecc. DANIELSEN vorrebbe addirittura estendere l'indicazione al trattamento di tutte le tetanie.

Anche il *timo*, innestato, può attecchire se riceve l'innesto un animale giovane in bisogno di funzione timica (MITNISKAIJA); altrimenti, come provarono GRIMANI e SCALONE, l'attecchimento è seguito da precoce degenerazione e rapido riassorbimento degli innesti.

Finalmente le *capsule surrenali*, innestate nella cavità peritoneale, nella tiroide, nel testicolo, nella milza, nel fegato, nel rene (CANALIS, ABELOUS, BOINET, POLL, IMBERT, STREHL e WEISS, CRISTIANI, STILLING, COENTEN, KREIDL e BIEDL, BUSCH, v. HABERER, NEUHÄUSER) hanno dimostrato scarso potere di attecchimento; la sostanza midollare, specialmente, viene completamente riassorbita; però la corticale può attecchire, rigenerarsi e persistere a lungo nella sede dell'innesto. Nelle esperienze del v. HABERER (trapianto con parziale peduncolo vascolare) anche la sostanza midollare è rimasta in vita in alcuni casi.

NEUHÄUSER, in un caso di innesto omoplastico nel rene di coniglio, avrebbe osservata addirittura la produzione di una specie di ipernefroma; IMBERT vide svilupparsi una volta un « pseudolipoma », una volta una cisti.

Nei riguardi della funzionalità, i risultati di codesti innesti si possono dire negativi, nè so qual sorte possa avere il tentativo di

JABOULAY e di MURRAY MORTON di applicare l'innesto di capsula surrenale al trattamento del morbo di Addison.

Voi avrete certamente osservato, o Signori, che non ho ancor fatto parola degli *innesti vasali*; ma ho voluto trattarli per ultimi, poichè la questione dei trapianti di organi si connette ad essi intimamente. Ad un italiano, al CLEMENTI, spetta la priorità dell'innesto vasale; ma sebbene i vasi sanguigni siano una delle parti dell'organismo che meglio si prestano all'innesto, non si sono ottenuti risultati positivi fino a che non fu risolta, per opera soprattutto del CARREL e dello STICH, la questione tecnica della sutura circolare dei vasi. In tal modo fu possibile sostituire un segmento di vaso resecato con un segmento di arteria o di vena. E per quel che riguarda gli innesti biterminali di arterie su arterie, CARREL e GUTHRIE, MAKKAS, DOWMAN, CAPELLE e STICH, BORST e ENDERLEN, WATTS, WARD, VILLARD, FAYKISS hanno dimostrato che i segmenti innestati conservano anche dopo mesi ed anni i normali caratteri anatomici; alcuni ritengono che negli innesti omoplastici ciò però non sia dovuto ad attecchimento vero e proprio, ma a sostituzione del segmento innestato per parte di tessuti rigenerati dall'ospite.

È poi ormai incontrovertibile la riuscita, praticamente assai più importante, dell'innesto biterminale di un segmento di vena sopra un'arteria; come CARREL ed i suoi allievi, come WATTS, STICH e MAKKAS, CAPELLE, SCHMIEDEN e FISCHER, YAMANOUCHI, VILLARD, CURCIO, PALAZZO, GLASSTEIN ed altri hanno dimostrato, codesti segmenti di vena attecchiscono e restano pervii anche a lunga scadenza; se si trombizzano, ciò non è dovuto al fattore biologico dell'azione della pressione arteriosa sulla sottile parete venosa, come credette il PAYR, ma ad una causa puramente chirurgica. Infatti le vene, seguendo la legge dell'adattamento dell'organo alla funzione, non si dilatano, ma reagiscono all'aumento della pressione sanguigna con un ispessimento della parete, dovuto ad ipertrofia funzionale, che finisce fors'anco con un'iperplasia, delle fibre connettive, elastiche e muscolari. L'ispessimento della media è però dovuto soprattutto alla proliferazione del tessuto connettivo interstiziale; ed il CARREL sostiene anzi che il fatto terminale può essere la scomparsa delle fibre muscolari e quindi l'an-

giosclerosi, e che l'ipermiotrofia dei primi stadi è paragonabile a quella osservata nel primo stadio di certe forme di arteriosclerosi come conseguenza dell'aumento di pressione del sangue.

Con l'innesto di vasi prelevati dal cadavere e conservati per un certo periodo di tempo fuori dell'organismo, i risultati positivi sono assai meno sicuri. Difficilmente riescono pure gli innesti eteroplastici; però l'obliterazione del segmento innestato può avvenire così lentamente da permettere lo stabilirsi della circolazione collaterale senza inconvenienti.

In chirurgia umana, LEXER, DOYEN, PIROVANO, GOECKE, TUFFIER, OMI hanno fatto innesti vasali per la cura di aneurismi, KRAUSE, MANTELLI, ENDERLEN in casi di resezione di un'arteria importante durante l'estirpazione di un tumore ad essa aderente.

I risultati finora poco incoraggianti non possono però essere considerati definitivi; come la chirurgia sperimentale ha felicemente superato il primo inevitabile periodo dei vani tentativi ed ha saputo imporsi alla quasi unanime incredulità, così la chirurgia umana non potrà a meno di vantare dei successi; e già fra questi possiamo notare i casi di LEXER, di MANTELLI, di TUFFIER e uno di OMI.

L'innesto dei vasi sanguigni è stato fatto, ma senza riuscirvi, per sostituire segmenti di uretere o del coledoco; i vasi attecchiscono in primo tempo, ma non si adattano alla nuova funzione, si necrotizzano e vengono sostituiti da connettivo che produce una stenosi del lume (MELCHIOR, HOFBAUER e KLAPP, FLÖRCKEN, TIETZE, DOMINICI, CHIASSERINI).

I tentativi, fatti in clinica, di applicare l'innesto vasale (di vena safena) alla plastica uretrale nella cura dell'ipospadia o dopo resezione per restringimento (UNGER, STETTINER, BECKER, TANTON, LERICHE, SCHMIEDEN, MARION, VILLARD, TAVERNIER e PERRIN, TIETZE, TUFFIER, MÜHSAM), al drenaggio del ventricolo laterale (PAYR, BAKAY) per la cura dell'idrocefalo interno, ecc., sono ancora *sub judice*. Secondo il LEXER, pezzi di vena possono essere usati utilmente per ricoprire suture di nervi e di tendini.

Ma la più interessante applicazione della sutura vasale è forse il *trapianto di un organo intero*, col suo peduncolo vascolare, anastomizzando arteria ad arteria e vena a vena; simili tentativi per

ora sono rimasti quasi esclusivamente confinati nel campo sperimentale. Come per gli innesti, anche per i trapianti vale la legge che il materiale autoplastico è il più facile ad attecchire; laddove tutti i trapianti eteroplastici di tiroide e di rene tentati finora sono falliti. Fra questi vanno compresi tre casi di trapianti di rene, rispettivamente di scimmia, di maiale e di capra, eseguiti nell'uomo da UNGER e da JABOULAY. I trapianti omoplastici non hanno avuto risultati molto più favorevoli; ma è indubitato che, trattandosi di tecniche delicatissime, bisogna evitare di attribuire all'organo i difetti del metodo operatorio. Ciò dico perchè ad es. nel trapianto del rene UNGER, DECASTELLO, FLORESCO, CARREL e GUTHRIE hanno fallito, mentre poi lo stesso CARREL, perfezionata la tecnica dell'anastomosi vasale, ha finito con l'ottenere risultati incoraggianti, e cioè la sopravvivenza degli animali per un certo tempo.

CARREL e GUTHRIE, nel 1906, eseguirono un trapianto in massa dei due reni con gli ureteri ed un tratto di vescica urinaria, nonchè con un segmento dell'aorta e della cava inferiore; e qualche animale sopravvisse per 3-5 settimane. Viceversa anche successivi sperimentatori non ebbero buoni risultati; si può tutt'al più ricordare un'esperienza di UNGER ed una di BORST e ENDERLEN, nelle quali i due reni trapiantati permisero la vita degli animali per 18 giorni, ma all'autopsia presentarono gravissime lesioni. La prova della conservazione anatomica e funzionale del rene trapiantato da animale ad altro della stessa specie non è dunque ancora raggiunta.

Anche i trapianti omoplastici di lobi tiroidei, che offrono maggiore difficoltà tecnica che quelli di rene, non sono riusciti ad alcuno sperimentatore, nè a ENDERLEN nell'uomo.

Invece il trapianto autoplastico di reni, anche non nella sede primitiva, è riuscito a ZAAJER, a CARREL, a BORST e ENDERLEN, a PERLIN, con conservazione della struttura e della funzione fino a più di 8 mesi e ad un anno. Ed anche il trapianto autoplastico di lobi tiroidei è stato eseguito con buon risultato da CARREL, STICH e MAKKAS, CAPELLE, NICOLETTI, DOWMAN; il lobo tiroideo trapiantato è capace di vivere sullo stesso organismo dal quale fu prelevato (per lo meno 8 mesi, come nelle esperienze di STICH e MAKKAS), ristabilendosi in

esso la circolazione sanguigna normale e non determinandosi alterazioni istologiche o disturbi della funzione. È intuitivo che tutto dipende dalla bontà delle suture vasali; è poi opportuna prima del trapianto la lavatura completa dell'organo fino a che escano limpidi dalla vena il liquido di Locke o la soluzione fisiologica introdotti per l'arteria, e ciò per evitare la coagulazione del sangue e quindi la trombosi nei vasi intraghiandolari.

Ma posto il problema in questi termini, è evidente che l'applicabilità all'uomo dei trapianti di organi non può essere possibile fino a che non sia risolta positivamente la questione dei trapianti omoplastici.

Trapianti autoplastici positivi hanno ottenuto CARREL e GUTHRIE anche reimpiantando, nei cani, la milza; agli stessi autori è riuscito il trapianto omoplastico di ovaia, non invece quelli di capsule surrenali e di segmenti di intestino; e tanto meno, supremo ardire, il trapianto del cuore.

Dovremo ora stupirci se, messi su questa via, gli sperimentatori hanno voluto anche tentare il trapianto di interi segmenti di arto, ed in tal modo HÖPFNER, CARREL e GUTHRIE hanno visto conservarsi la circolazione per 11 e per 22 giorni in arti trapiantati? Se però l'attecchimento è dimostrato dal fatto che un'incisione eseguita dopo qualche giorno nella cute dell'arto trapiantato è cicatrizzata regolarmente, nonchè dall'esistenza di un callo fibroso nel punto d'unione dello scheletro, non possiamo sentirci autorizzati a ripetere questi tentativi nell'uomo; nè ci stupirà leggere che ABALOS, il quale lo ha fatto, ha visto soccombere l'operato dopo 15 ore per un'embolia.

Ma a questo punto consentitemi di fermarmi e di non seguire oltre GUTHRIE quando ci racconta di aver trapiantato una intera testa di cane con conservazione della funzione centrale e bulbare, esperienza non confrontabile con quelle di DE SOMER e HEYMAN, che hanno potuto conservare per qualche ora in istato di sopravvivenza la testa isolata di mammiferi. Arrestiamoci ai fatti più positivi!

Che se oggi ancora non ci è concesso di fare una sintesi definitiva delle conquiste scientifiche e pratiche nel campo degli innesti e dei trapianti, se ancora dobbiamo attendere nuova luce da future

serene ricerche, l'importanza delle conoscenze acquisite ci fa sperare in sempre nuovi progressi, in sempre nuove vittorie!

Io mi compiaccio di aver passato in rassegna dinanzi a voi problemi di così alta importanza, al cui studio molto hanno contribuito e molto contribuiranno ancora, ne sono certo, i patologi chirurghi; e di avervi così dato una prova del grande interesse col quale il patologo chirurgo si occupa soprattutto di quelle ricerche sperimentali dalle quali possono derivare utili applicazioni nella clinica. Il patologo chirurgo è infatti nella fortunata condizione di potere contribuire al progresso della biologia, della fisiopatologia e della clinica; grave è perciò il suo compito, difficili sono i suoi doveri! Nè si creda che egli troppo presuma; giacchè mai forse come in quest'epoca in cui si tende sempre più alla specializzazione e si vedono staccarsi tanti rami secondari dal gran tronco comune del sapere, mai forse come oggi, dico, si è sentito anche il bisogno della sintesi, la quale non può essere fatta senza che una scienza attinga ad altra scienza, senza che si perdano e si fondano i confini artificiosamente segnati alle varie branche del sapere. E noi, che al letto dell'ammalato come al tavolo di esperimento, dobbiamo continuamente passare dall'analisi alla sintesi, dall'osservazione all'interpretazione, e spesso, per progredire, credere oggi quello che negavamo ieri e viceversa, noi sentiamo la necessità di aiutarci con le scienze sorelle ed insieme riteniamo che sia nostro dovere, nonchè titolo d'onore, portare a queste, quando occorra, il nostro modesto contributo. Solo così, attraverso la patologia e l'esperienza clinica, si educa e si forma il chirurgo!

Bibliografia

(I lavori relativi agli innesti e trapianti che non sono compresi in questo elenco e si trovano ricordati nel testo sono citati da altri autori qui riferiti).

Lavori d'insieme — Parte generale.

- Barfurth.** — *Regeneration und Transplantation in der Medizin*. Jena, Fischer, 1910.
Carrel. — *La Presse médicale*, 1912; *The Journal of experim. Med.*, vol. XV e XVI, 1912; *The Journal of amer. med. assoc.*, 17 agosto 1912; *Acad. de méd. de Paris*, 7 genn. 1913, ecc.
D'Agata. — *Istogenesi della degenerazione adiposa*. Pavia, Mattei e Speroni, 1911.
Enderlen. — *Deutsche med. Wochenschrift*, n. 49, 1911.
Heller. — *Ueber freie Transplantationen. Ergebnisse der Chirurgie u. Orthopädie*, Bd. I, 1910 (molta letteratura).
Korschelt. — *Regeneration und Transplantation*, Jena, G. Fischer, 1907.
Lattes. — *Atti della R. Acc. di Medicina di Torino*, 1 dic. 1911.
Legendre e Minet. — *Acad. de Méd. de Paris*, 30 luglio 1912.
Lexer. — *40.º Congresso tedesco di Chirurgia*, 1911.
Marchand. — *Der Process der Wundheilung, mit Einschluss der Transplantation*. Stuttgart, F. Enke, 1901.
Marinesco e Minea. — *Acad. de Méd. de Paris*, 9 luglio 1912.

Innesti cutanei e di mucose.

- Cignozzi.** — *Riforma medica*, 1909, n. 44.
Cesa-Bianchi. — *Boll. della Soc. Med.-Chir.*, Pavia, 9 marzo 1906.
Cosentino. — *Annali della Clinica Chir. di Roma*, 1908, vol. 1.
Dubreuilh e Noël. — *Revue de Chirurgie*, vol. 43, 1911.
Lodi. — *Gazzetta degli ospedali e delle cliniche*, n. 85, 1905.
Minervini. — *XXIIIº congresso della Soc. italiana di Chirurgia*, 1911.
Müller. — *Deutsche med. Wochenschrift*, n. 49, 1912.
Pringle. — *Annals of Surgery*, vol. 40, 1904.
Schöne. — *Soc. med. di Greifswald*, 23 maggio 1912.
Tanton. — *Soc. de Chir. de Paris*, 14 dic. 1910.

Innesti di cornea.

- Cirincione.** — *24.º congresso della Soc. ital. di Chirurgia*, 1912.
De Lieto-Vollaro. — *Lavori della Clin. Oculistica di Napoli*, vol. IV, 1896.

Innesti ossei, cartilaginei, articolari.

- Abadie.** — *Revue d'orthopédie*, vol. XXIII, n. 6, 1912.
Alessandri. — *24.º congresso della società italiana di chirurgia*, Roma, 1912.
Barbet. — *Revue de chirurgie*, vol. 54, 1911. *La clinique*, 1912.
Barker. — *The Practitioner*, 1912.
Borst. — *55.º congresso della Soc. tedesca di Patologia*, 1912.

- Brewer.** — *New York Surg. Soc.*, 27 marzo 1912 (in *Annals of Surgery*, vol. 56, pag. 325, 1912).
- Carter.** — *Medical Record*, 9 dic. 1911.
- Ceccherelli.** — 1.^a riunione della società italiana di chirurgia, 1883; *Gazzetta degli ospedali*, n. 62, 3 agosto 1887.
- Ceci.** — 24.^o congresso della Soc. italiana Chirurgia. Roma, 1912.
- Chiari.** — *Münchener med. Wochenschrift*, n. 46, 1912.
- Dalla Vedova.** — *Il Policlinico*, vol. XVIII-C. 1911; Roma, Tipog. Nazionale, 1911.
- Dardanelli.** — *Archivio di Ortopedia*, 1912, pag. 267.
- De Gouvêa.** — *La Presse méd.*, n. 58, 1912.
- Dobrotworsky.** — *Zentralbl. f. Chir.*, n. 32, 1911.
- Donati A. e Solieri.** — *Atti della R. Accad. dei Fisiocritici*, Siena, 1899.
- Ducuing.** — *Revue de Chirurgie*, 1912, vol. 46; *Thèse de Toulouse*, 1912.
- Frangenheim.** — *Arch. f. klin. Chirurgie*, vol. 90, 1909; e vol. 93, 1910.
- Frattin.** — *Atti della R. Accad. med. di Padova*, 13 dic. 1912.
- Galeazzi.** — 7.^o congresso italiano di ortopedia, Roma, 1912.
- Giani.** — *Archivio per le scienze mediche*, vol. 35, 1911.
- Goecke.** — *Zentralbl. f. Chirurgie*, n. 36, 1912.
- Green.** — *Boston med. and. surg. Journal*, 1910.
- Hays.** — *Medical Record*, 22 giugno 1912.
- Hinz.** — *Deutsche med. Wochenschrift*, n. 46, 1911.
- Huguier.** — *Paris chirurgical*, 1910 e 1911.
- Jacob.** — *Soc. de chir. de Paris*, 26 giugno 1912.
- Janeway.** — *Annals of Surgery*, vol. 52, 1910.
- Jokoi.** — *Deutsche Zeitschr. für Chirurgie*, vol. 118, 1912.
- Joseph.** — 41.^o congresso della Soc. tedesca di Chir., 1912.
- Katzenstein.** — *Zentralbl. f. Chirurgie*, n. 6, 1912.
- Klapp.** — 38.^o congresso della Soc. tedesca di Chirurgia, 1909.
- Kleinschmidt.** — *Zentralbl. f. Chirurgie*, n. 43, 1912.
- Küttner.** — *Soc. di chir. di Breslavia*, 8 luglio 1912.
- Léontè.** — *Soc. de chir. de Paris*, 1 maggio 1912.
- Lexer.** — *Soc. di scienze med. e natur.*, Jena, 27 giugno 1912.
- Mecewen.** — *Annals of Surgery*, vol. 50, 1909, e: *The growth of bone*, J. Maclellan, Glasgow, 1912.
- Mac Williams.** — *Annals of Surgery*, vol. 56, 1912.
- Murphy.** — *American surgic. Assoc., annual meeting*, may 1912 (*Annals of surgery*, vol. 56, pag. 344, 1912).
- Petroff.** — *Chirurg. Arch. Veliam.* 1911, in *Journal de Chirurgie*, vol. 8, pag. 20, 1912.
- Pokotilo.** — *Archiv für klin. Chirurgie*, vol. 93, 1910.
- Putti.** — *Archivio di ortopedia*, pag. 254, 1912 (estesa bibliografia); 7.^o congresso della società italiana di ortopedia, Roma, 1912.
- Reich.** — *Zentralbl. für Chirurgie*, n. 45, 1912.
- Rigetti.** — *La clinica chirurgica*, n. 12, 1912.
- Röpke.** — *Zentralbl. für Chirurgie*, n. 35, 1912.
- Sacerdotti.** — *Boll. della Soc. fra i cultori delle scienze med. e naturali*, Cagliari, n. 4, 1907.
- Sasaki.** — *Deutsche Zeitschr. für Chirurgie*, vol. 109, 1911.
- Schaack.** — *Archiv für klin. Chirurgie*, vol. 97, 1912.
- Schepelmann.** — *Archiv für klinische Chirurgie*, vol. 99, 1912.
- Stieda.** — *Archiv für klin. Chirurgie*, vol. 94, 1911.
- Tsunoda.** — *Virchow's Archiv*, vol. 200, 1910.
- Tuffier.** — *Soc. de chirurgie de Paris*, 1911 e 1912.
- Viannay.** — *Soc. de chirurgie de Paris*, 24 aprile 1912.
- Zesas.** — *Zentralbl. für Chirurgie*, n. 14, 1912.

Innesti di aponeurosi.

- Alessandri.** — 24.^o congresso della società ital. di chirurgia, Roma, 1912.
Bogoliouboff. — *Chirurg. Archiv Veliam.*, 1912, in *Journal de Chirurgie*, vol. 9, 1912.
Bumm. — *Soc. d'ost. e ginec.*, Berlino, 26 genn. 1912.
Casagli. — *Archivio di ortopedia*, 1911, pag. 368.
Denk. — *Archiv für klin. Chirurgie*, vol. 97, 1912.
Dominici. — *Il Policlinico*, vol. XIX-C, 1912.
v. Haberer. — *Archiv für klin. Chirurgie*, vol. 99, 1912.
Hohmeier. — *Deutsche med. Wochenschrift.*, n. 19, 1911. *Münchener med. Woch.*, n. 18, 1911.
Kostenko e Roubachew. — XI congresso russo di Chirurgia, in *Zentralbl. für Chirurgie*, 1912, pag. 1448. *Chirurgouia*, vol. 31, 1912.
Levit. — *Archiv für klin. Chirurgie*, vol. 97, 1912.
Mauclore. — *Arch. gén. de chir.*, n. 10, 1912.
Momburg. — *Zentralbl. für Chirurgie*, n. 11, 1912.
Nassetti. — *Atti della R. Acc. dei Fisiocritici di Siena*, 1912. *Il Policlinico*, sez. pratica, n. 2, 1913.
Putti. — *Soc. med.-chirurgica di Bologna*, 2 marzo 1911.
Rehberg. — *Berliner klinische Wochenschrift*, n. 20, 1911.
Riese. — *Zentralbl. für Chirurgie*, 1911, pag. 1149.
Ritter. — *Zentralbl. für Chirurgie*, n. 34, 1910.
Rittershaus. — *Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie*, vol. 110, 1911.
Rothschild. — *Zentralblatt f. Chirurgie*, n. 45, 1910.
v. Saar. — *Beitr. z. klin. Chir.*, vol. 69, 1910.
Thom. — *Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie*, vol. 108, 1911.
Waljaschko. — *Rousski Wratsch.*, n. 33, 1912; in *Zentralbl. f. Chirurgie*, n. 44, 1912.
Wilms. — *Deutsche med. Wochenschrift*, n. 3, 1912.

Innesti di muscoli e di tendini.

- Askanazy.** — *Wiener med. Woch.*, n. 1, 1912.
Caminiti e Carere. — *Il Policlinico*, vol. XV-C, 1908.
Goebel. — 84.^a Versamml. deut. Nat. u. Aertze, 1912.
Läwen. — 41.^o congresso tedesco di Chirurgia, 1912.
Lexer. — 41.^o congresso tedesco di Chirurgia, 1912.
Micheli. — *Soc. Lombarda di Scienze med. e biol.*, 9 maggio 1912.
Nèlaton. — *Soc. de Chirurgie de Paris*, 22 marzo 1910.
Vulpus. — *Le traitement de la paralysie spinale infantile*, Trad. francese Paris, J. Rousset, 1912; a pag. 62.

Innesti di tronchi nervosi.

- Duroux.** — *Lyon chir.*, vol. 6, 1911. *La Province méd.*, 1912. *Lyon chir.*, vol. 8, 1912.
Maccabruni. — *Boll. della Soc. med.-chir. di Pavia*, 1910.
Taylor. — *New York surg. Soc.*, 27 marzo 1912.
Verga. — *La Clinica chirurgica*, n. 1, 1910.

Innesti di tessuto adiposo e di omento.

- Chaput.** — *Soc. de chirurgie de Paris*, 1910-1912.
Dominici. — *Il Policlinico*, vol. XIX-C, 1912.
Franco. — *Archiv f. Entwicklungsmechan. d. Organ.* vol. 32, 1911.

- Hesse. — *Chirurg. Arch. Veliam.*, vol. 28, 1912.
 Klapp. — *Freie Verein. d. Chir.*, Berlin, 13 maggio 1912.
 Lexer. — *Soc. dei med. e natur. tedeschi*, Jena, 1912.
 Mych. — *Chirurgouia*, vol. XXI, 1912, in *Journal de Chirurgie*, vol. 9, 1912.
 Rehn. — *Archiv f. klin. Chirurgie*, vol. 98, 1912.
 Stuckey. — *Archiv f. klin. Chirurgie*, vol. 99, 1912.

Innesti di lembi peritoneali.

- Dominici. — *Il Policlinico*, vol. XIX.C, 1912.
 Dreyfus. — *Soc. de chir. de Paris*, 13 marzo 1912.
 Kolaczek. — *Beit. z. klin. Chir.*, vol. 78, 1912.
 Kostic. — *Wiener klinische Rundschau*, n. 6-7, 1911.
 Libroia. — 23.^o congresso Soc. ital. di Chirurgia, 1911; *La riforma medica*, n. 3, 1912.
 Perthes. — 41.^o congresso della Soc. tedesca di chirurgia, 1912.
 Simeoni. — 24.^o congresso della Soc. ital. di Chirurgia, 1912.

Innesti tracheali.

- Santini. — *Bull. delle Scienze mediche*, luglio 1912.

Innesti di polmoni.

- Bizzozero E. — *Arch. f. Entwicklungsmechan. der Organ.*, vol. 19, 1905.

Innesti di ghiandole salivari e di pancreas.

- Bilancioni. — *Arch. ital. de biologie*, 1910.
 Marzocchi. — *R. Acc. di Medicina di Torino*, 10 luglio 1903.

Innesti di rene.

- Orestano. — *Acc. delle Scienze med. di Palermo*, 22 maggio 1912.
 Rochet. — *Congrès d'urologie*, Paris, 1912.

Innesti di milza.

- Stubenrauch. — 41.^o congresso della Soc. ted. di Chirurgia, 1912.

Innesti di ovaia.

- Engel. — *Berliner klin. Wochenschrift*, n. 21, 1912.
 Fichera e Turreta. — *Annali della clinica chir. di Roma*, 1910, vol. III.
 Harms. — *Arch. f. Entwicklungsmechan. der Organ.*, vol. 34, 1912.
 Hartmann. — *Soc. de chir. de Paris*, 1911.
 Higuchi. — *Arch. f. Gynäkologie*, vol. 91, 1910.
 Kawasoye. — *Zeitsch. f. Geb. u. Gyn.*, vol. 71, 1912.
 Kayser. — *Berlin. kl. Wochenschrift*, n. 24, 1910.
 Libroia. — *La Riforma medica*, n. 14, 1911.
 Tuffier. — *Soc. de chir. de Paris*, 1910-1911.
 Uffreduzzi. — *Annali di Ostetricia e Ginecologia*, 1911.
 Voronoff. — 25.^o congresso francese di chir., 1912.

Innesti di prostata.

- Berti e Malesani. — *Il Morgagni*, febr. 1911.
 Serallach e Parès. — *Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, 1909.

Innesti di uretere.

- Chiasserini.** — *Il Policlinico*, vol. XIX-C, 1912.
Schmieden. — *Arch. f. klin. Chir.*, vol. 90, 1909.

Innesti di ipofisi.

- Clairmont e Ehrlich.** — *Arch. f. klin. Chirurgie*, vol. 89, 1909.
Cushing. — *The pituitary body and its disorders*. J. B. Lippincott Comp., Philadelphia and London, 1912.
Sacerdotti. — *Giornale della R. Acc. di med. di Torino*, 1903.

Innesti di tiroidi e di paratiroidi.

- Brown.** — *Annals of Surgery*, vol. 53, 1911.
Choumkowa-Troubina. — *Soc. med. di Kazan*, 15 dic. 1911; in *Journal de Chir.*, vol. 8, 1912.
Halsted. — *The Journal of exp. med.*, vol. 9, 1909; vol. 15, 1912.
Krabbel. — *Beitr. z. klin. Chir.*, vol. 72, 1911.
Landois. — *Die Epithelkörperchen (Ergebn. d. Chir. u. Orthop.*, vol. 1, 1910); *Beitr. z. klin. Chirurgie*, vol. 75, 1911.
Morel. — *Arch. gén. de chirurgie*, n. 5, 1912.
Nicoletti. — Sugli innesti ed i trapianti di tessuto tiroideo (*Atti della clin. oto-rino-laringoiatrica della R. Univ. di Roma*, 1908) (estesa bibliografia).

Innesti di timo.

- Grimani.** — *Arch. di anat. patol., ecc.* vol. 1, 1906.
Scalone. — *Gazz. internaz. di med., chir., ecc.*, 1910.

Innesti di capsule surrenali.

- Busch, Leonard e Wright.** — *Journ. of the amer. med. assoc.* 1908,
v. Haberer. — *Archiv für klin. Chir.*, vol. 86, 1908.
Morton. — *Australian med. Journ.*, 1912.
Neuhaüser. — *Deutsche med. Wochenschr.*, n. 8, 1909.

Innesti vasali e trapianti di organi.

- Abalos.** — *Rev. med. del Rosario*, 1912; in *Journal de Chir.*, vol. 9, 1912.
Boothby. — *Annals of Surgery*, vol. 56, 1912.
Brewer. — *New York surg. Soc.*, 27 marzo 1912.
Carrel. — *Revue de Chirurgie*, vol. 41, 1910; *Journ. of the exp. med.*, 1910-1912; *Annals of Surgery*, vol. 52, 1910.
De Bonis. — *Pathologica*, n. 52, 1911.
De Somer e Heyman. — *Journal de Physiol. et de Pathol. gén.*, n. 6, t. XIV, 1912.
Dominici. — *Folia urologica*, vol. 6, 1911.
Enderlen e Borst. — *München. med. Wochenschr.*, n. 36, 1910.
v. Faykiss. — *Beitr. z. klin. Chir.*, vol. 77, 1912.
Glasstein. — *Beitr. z. klin. Chir.*, vol. 74, 1911.
Goecke. — *Mediz. Klinik*, 21 giugno 1912.

- Guthrie. — *Amer. journ. of physiol.*, 1908; *Journ. of the amer. med. Assoc.*, 1910.
- Halsted. — *Bull. of the J. Hopk. Hosp.*, 1912.
- Ingebrigsten. — *The Journal of exp. Med.*, vol. 16, 1912.
- Leriche. — *Lyon chirurgica*, vol. 6, 1911.
- Lexer. — 41.^o Congr. della soc. tedesca di chir., 1912; *Soc. dei med. e natur.*, Jena, luglio 1912.
- Mantelli. — *Gazz. degli osp. e delle cliniche*, 1911.
- Mühsam. — *Deutsche med. Wochenschrift*, n. 23, 1912.
- Omi. — *Deutsche Zeitschr. f. Chir.*, vol. 118, 1912.
- Palazzo. — *La Clinica chirurgica*, n. 8, 1911; n. 10, 1912.
- Perrin. — *Thèse de Lyon*, 1911.
- Stich. — *Ueb. Gefäss- und Organtransplantationen mittelst Gefässnaht (Ergebn. d. Chir. u Orthop.* vol. 1, 1910) (molta letteratura); *Soc. med. Göttingen*, 7 marzo 1912.
- Tanton. — *La Presse médicale*, n. 8, 1909; *Soc. de chir. de Paris*, 1910; *Journal de chirurgie*, vol. 4, 1910.
- Tietze. — *Berl. klin. Wochenschr.*, n. 8, 1909.
- Torraca. — *Lo Sperimentale*, 1911.
- Tuffier. — *Soc. de chir. de Paris*, 27 nov. 1912.
- Villard e Perrin. — *Lyon chirurgica*, vol. 8, 1912.
- Villard, Tavernier e Perrin. — *Lyon chirurgica*, vol. 6, 1911.
- Yamanouchi. — *Deutsche Zeitschr. f. Chir.*, vol. 112, 1911.
- Zesas. — *Samml. klin. Vorträge, Neue Folge Chirurgie*, n. 164, 1910.



L'A. studia nella prima parte del lavoro le leggi di biologia generale che governano l'attecchimento e lo sviluppo degli innesti e dei trapianti; rileva l'importanza della funzione come stimolo formativo, analizza i fenomeni di vita propria degli elementi dei tessuti ed i complessi problemi relativi alla vita latente ed alla vita persistente dei tessuti fuori dell'organismo.

Espone quindi i risultati di ricerche personali, dalle quali conclude che negli elementi dei tessuti conservati fuori dell'organismo in condizioni favorevoli alla vita latente non compaiono figure mieliniche postmortali, che l'attecchimento dei tessuti può avvenire anche essendo comparsi fenomeni di autolisi e questi nulla hanno di comune coi fatti degenerativi che si osservano costantemente nei tessuti innestati. Infine l'A. analizza l'influenza dell'organismo sulle parti innestate.

Nella seconda parte del lavoro, l'A. studia in particolare gli innesti ed i trapianti di tutti i tessuti ed organi (cute, mucose, cornea, osso, periostio, midollo osseo, cartilagine, articolazioni, aponeurosi, muscoli, tendini, nervi, tessuto adiposo, peritoneo, trachea, polmoni, ghiandole salivari, pancreas, cervello, rene, fegato, milza, appendice ileo-cecale, testicolo, ovaia, mammella, prostata, uretere, ipofisi, tiroide, paratiroidi, capsule surrenali, vasi sanguigni, interi organi col peduncolo vascolare, arti, ecc.), esponendo in una sintesi critica lo stato attuale delle conoscenze dottrinali e delle applicazioni cliniche.

Dans la première partie du travail, l'A. étudie les lois de biologie générale qui gouvernent le développement des greffes et des transplantations, et démontre l'importance de la fonction comme stimulus formateur; il analyse les phénomènes de « vita propria » des éléments des tissus et les problèmes complexes qui se rapportent à la vie latente et à la vie permanente des tissus hors de l'organisme.

Ensuite il expose les résultats de recherches personnelles par lesquelles il conclut que dans les éléments des tissus conservés hors de l'organisme en conditions favorables à la vie latente on ne voit pas des granulations myéliniques et que les tissus peuvent se greffer même à la suite de phénomènes d'autolyse, qui n'ont rien à faire avec les faits de dégénération qu'on observe constamment dans les tissus greffés. Enfin l'A. analyse l'influence de l'organisme sur les parties greffées.

Dans la deuxième partie, l'A. étudie particulièrement les greffes et les transplantations de tous les tissus et organes (peau, muqueuses, cornée, os, périoste, moelle osseuse, cartilage, articulations, aponévroses, muscles, tendons, nerfs, tissu adipeux, péritoine, trachée, poumon, glandes salivaires, pancréas, cerveau, rein, foie, rate, appendice iléo-coecale, testicule, ovaire, glandes mammaires, prostate, urètre, hypophyse, thyroïde, parathyroïdes, thymus, capsules surrénales, vaisseaux sanguins, organes avec ses connexions vasculaires, membres, ecc.), et il expose dans une synthèse critique l'état actuel des connaissances doctrinales et des applications cliniques.

Verf. handelt im ersten Teil seiner Arbeit über die Gesetze der allgemeinen Biologie, von welchen die Einheilung und die Entwicklung der Propfungen und Transplantationen abhängen; er betrachtet die Wichtigkeit der Funktion als bildenden Erreger, analysiert die Erscheinungen der Vita propria der Gewebelemente und sämtliche Fragen bezüglich des latenten und dauernden Lebens der Gewebe ausserhalb des Organismus.

Verf. beleuchtet dann die persönlichen Untersuchungsergebnisse, woraus er die Schlussfolgerung zieht dass, inden, ausserhalb des Organismus, für das latente Leben in günstigem Zustand, wohl erhaltenen Gewebeelementen, keine postmortale Myelindegenerationen zum Vorschein kommen; dass die Einheilung des verpflanzten Stückes auch dann stattfinden kann, wenn autolytische Erscheinungen entstanden sind, und dass diese letzten mit den, in den verpflanzten Geweben gewöhnlich beobachteten Degenerationsprozessen nichts gemein haben. Endlich analysiert Verf. den Einfluss des Organismus auf die verpflanzten Stücke.

In zweiten Teil seiner Arbeit beschäftigt er sich ganz besonders mit der Propfung und Transplantation aller Gewebe und Organe (Haut, Schleimhaut, Hornhaut, Knochen, Periost, Knochenmark, Knorpel, Gelenke, Aponeurose, Muskeln, Sehnen, Nerven, Fettgewebe, Peri-

toneum, Trachea, Lungen, Speicheldrüsen, Pankreas, Hirn, Nieren, Leber, Milz, Blinddarmappendix, Hoden, Eierstock, Mamma, Prostata, Harnleiter, Hypophyse, Thyreoidea, Nebenschilddrüse, Thymus, Nebenniere, Blutgefäße, vollständige, vaskulär gestielte Organe, Glieder, u. s. w.), wobei er in einer zusammenfassenden Kritik von dem gegenwärtigen stand der Lehrkenntnisse und der klinischen Anwendung berichtet.

In the first part of the work, the author treats of the laws of general biology that govern the growth and the development of the grafts and of the transplantations; he studies the importance of the function as a forming stimulus; analyzes the phenomena of «vita propria» in the elements of the tissues and the complex problems regarding the latent and permanent life of tissues outside of the organism.

He exposes, then, the results of his personal researches, from which he draws the conclusion that in the elements of tissues conserved outside of the organism in conditions favourable to the latent life, do not appear any postmortal myelin figures, that the growth of the grafts may happen also even if phenomena of autolysis made appearance, and have nothing in common with degenerative facts that are constantly observed in the grafted tissues. Finally the author analyzes the influence of the organism on the transplanted parts.

In the second part of the work, the Author studies in detail the grafts and transplantations of all the tissues and organs (skin, mucous membranes, cornea, bone, periostium, marrow of the bones, cartilage, articulations, aponeurosis, muscles, tendons, nerves, fat-tissue, peritoneum, trachea, lungs, salivary glands, pancreas, brain, kidney, liver, spleen, ileocecal appendix, testicle, ovary, breast, prostata, ureter, hypophysis, thyroid, parathyroid, thymus, suprarenal glands, blood-vessels, entire organs with the vascular pedicle, members, ecc.), exposing in a critical synthesis the present state of the doctrinal knowledge and the clinical applications.



